

BIOLOGISTEN LÄÄKKEIDEN KUSTANNUSVAIKUTTAVUUS KESKIVAIKEAN
JA VAIKEAN IHO- JA NIVELPSORIAASIN HOIDOSSA –
JÄRJESTELMÄLLINEN KIRJALLISUUSKATSAUS

Panu Teittinen
Helsingin yliopisto
Farmasian tiedekunta
Farmakologian ja lääkehoidon osasto

Maaliskuu 2017

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Farmasian tiedekunta		Laitos/Institution – Department Farmakologian ja lääkehoidon osasto	
Tekijä/Författare – Author Teittinen Panu Veli Ilari			
Työn nimi / Arbetets titel – Title Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuus keskivaikean ja vaikean iho- ja nivelpsoriasin hoidossa – järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus			
Oppiaine / Läroämne – Subject Sosiaalfarmasia/Lääketaloustiede			
Työn laji/Arbetets art – Level Pro gradu -tutkielma	Aika/Datum – Month and year Maaliskuu 2017	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages 83 + 62 (Liitteet)	
Tiivistelmä/Referat – Abstract			
<p>Iho- ja nivelpsoriasii ovat kroonisia immunologisia sairauksia, jotka heikentävät potilaan elämänlaatua huomattavasti. Psoriasiin ei ole kehitetty parantavaa lääkitystä, joten hoidon tavoite on vähentää potilaan oireita ja parantaa elämänlaatua. Keskivaikean ja vaikean taudin hoidossa voidaan käyttää tavanomaisia hoitoja kalliimpia, mutta myös teholtaan parempia, biologisia lääkkeitä. Terveysthuollon resurssit ovat rajalliset, joten lääkehoitojen hyödyistä ja kustannuksista tarvitaan tietoa hoitopäätösten ja lääkehoitojen korvattavuuden tueksi.</p> <p>Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida 1) mikä on biologisten lääkkeiden inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus keskivaikean ja vaikean iho- ja nivelpsoriasin hoidossa, ja 2) millainen on kustannusvaikuttavuustutkimusten laatu. Pro gradu -tutkielman teoriaosuudessa kuvataan iho- ja nivelpsoriasin hoitomenetelmiä ja niistä koituvia kustannuksia sekä perehdytään taloudellisen arvioinnin ja järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen periaatteisiin ja menetelmiin. Empiirisessä osuudessa käsitellään aihetta aiemmin selvittäneiden järjestelmällisten kirjallisuuskatsauksien tuloksia. Lisäksi käydään läpi tämän järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tuloksia sekä arvioidaan tutkimukseen sisällytettyjen kustannusutiliteettianalyysien laatua kolmen eri tarkastuslistan avulla.</p> <p>Kirjallisuushaulla löydettiin yhteensä 1425 viitettä, joista järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin mukaanotto- ja poissulkukriteerien perusteella 17 artikkelia. Sisällytetyistä artikkeleista kahdeksan käsittelee biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta ihopsoriasin hoidossa ja yhdeksän nivelpsoriasin hoidossa. Kaikki sisällytetyt tutkimukset olivat taloudellisia mallinnuksia.</p> <p>Tämän järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tulosten perusteella biologisten lääkkeiden käyttö vaikeassa ihopsoriasissa oli kustannusvaikuttavaa tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Biologisten lääkkeiden käyttö keskivaikeassa ja vaikeassa nivelpsoriasissa oli myös kustannusvaikuttavaa tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Aiheesta kaivataan kuitenkin lisää lääketeollisuudesta riippumatonta näyttöä, jotta yksiselitteisiä johtopäätöksiä voidaan tehdä.</p> <p>Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytetyjen kustannusutiliteettianalyysien laatu oli vaihtelevaa. Suurimmat puutteet liittyivät tutkimuksissa käytetyn aineiston, mallinnusmenetelmien ja vertailtavien hoitojen valintaa koskevaan raportointiin.</p> <p>Tämän tutkielman vahvuudet ovat kattava ja järjestelmällinen tiedonhaku, tutkimusaineiston laadunarviointi sekä läpinäkyvä raportointi. Suurimmat heikkoudet liittyvät tulosten yleistettävyyteen sekä harhan mahdollisuuteen. Tutkielma päivittää tämän hetkistä tietämystä biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta iho- ja nivelpsoriasin hoidossa ja luo perustaa tulevalle tutkimukselle.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords psoriasi, nivelpsoriasii, kustannusvaikuttavuus, biologinen lääke, järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Farmakologian ja lääkehoidon osasto			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information Ohjaajat: Professori Marja Blom, Proviisori Saara Huoponen			

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Faculty of Pharmacy		Laitos/Institution – Department Division of Pharmacology and Pharmacotherapy	
Tekijä/Författare – Author Teittinen Panu Veli Ilari			
Työn nimi / Arbetets titel – Title The Cost-Effectiveness of Biologics for the Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis – a Systematic Review			
Oppiaine / Läroämne – Subject Social Pharmacy/Pharmacoeconomics			
Työn laji/Arbetets art – Level Master's thesis	Aika/Datum – Month and year March 2017	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages 83 + 62 (Appendices)	
Tiivistelmä/Referat – Abstract <p>Psoriasis (Ps) and Psoriatic Arthritis (PsA) are chronic inflammatory diseases that are associated with profoundly impaired quality of life. Psoriasis is incurable and therefore the treatment aims to relieve patient's symptoms and improve the quality of life. Biologics are an efficacious treatment option for moderate-to-severe Ps and PsA but their relatively high costs limit their use. Health care resources are scarce and therefore economic evaluations provide crucial information for decision-makers.</p> <p>The objectives of this study was to determine 1) What is the incremental cost-effectiveness of biologics for moderate-to-severe Ps and PsA, and 2) What is the quality of cost-utility analyzes examining the subject. The theory section of this Master's thesis considers the current treatment alternatives for Ps and PsA and costs relating their use. The main principles and methodologies conducting economic evaluation and systematic review are also discussed in the theory section. The empirical section concerns the previous systematic reviews regarding the cost-effectiveness of biologics for the treatment of moderate-to-severe Ps and PsA, while also addressing the results of this systematic review and the quality of included cost-utility analyzes.</p> <p>1425 references were found with the systematic literature search and 17 of them were included in this study. Eight articles concerned the cost-effectiveness of biologics for the treatment of Ps and nine articles for the treatment of PsA. All of the included studies used cost-utility modelling approach.</p> <p>Based on the results of this systematic review, biologics are cost-effective compared standard care for the treatment of severe Ps. Biologics are also cost-effective compared to the standard care for the treatment of moderate-to-severe PsA. However, future studies, independent of influence of pharmaceutical industry, are needed to confirm these results.</p> <p>The quality of cost-utility analyzes included in this study varied substantially. The main shortcomings related to reporting of the data included, modelling methodologies and the arguments for choosing the treatments compared.</p> <p>The strengths of this study are a comprehensive and systematic literature search, careful evaluation of included data and the transparency of methodologies. The main weaknesses relate to generalizability of the results and the possibility of biases. This study updates the current knowledge of cost-effectiveness of biologics for Ps and PsA, while providing a good foundation for the future studies to be conducted.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords psoriasis, psoriatic arthritis, cost-effectiveness, biologics, systematic review			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Division of Pharmacology and Pharmacotherapy			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information Supervisors: PhD Marja Blom, MSc Saara Huoponen			

SISÄLLYSLUETTELO

1	JOHDANTO	1
2	IHO- JA NIVELPSORIAASI	2
2.1	Esiintyvyys ja ilmaantuvuus	2
2.2	Tautimekanismi ja riskitekijät.....	3
2.3	Kliininen luokittelu	5
2.4	Vaikeusasteen määrittäminen.....	5
2.5	Sairauden vaikutus elämänlaatuun.....	6
2.6	Hoitomenetelmät.....	7
2.6.1	Ihopsoriaasin tavanomainen hoito.....	9
2.6.2	Nivelpsoriaasin tavanomainen hoito	11
2.6.3	Biologiset lääkehoidot.....	11
2.7	Hoitokustannukset.....	14
2.7.1	Lääkkeiden sairausvakuutuskorvattavuus	18
3	TALOUELLINEN ARVIOINTI.....	20
3.1	Taloudellisen arvioinnin periaatteet.....	20
3.2	Terveysvaikutusten mittaaminen	21
3.2.1	Sairausspesifit mittarit.....	22
3.2.2	Geneeriset elämänlaatumittarit.....	23
3.3	Kustannuskäsite	24
3.4	Taloudellisen arvioinnin menetelmät.....	25
3.5	Päätösanalyttinen mallintaminen	26
3.6	Epävarmuuden käsittely	27
3.7	Taloudellisen arvioinnin päätöksentekosäännöt.....	28
4	JÄRJESTELMÄLLINEN KIRJALLISUUSKATSAUS MENETELMÄNÄ	29
4.1	Tutkimusvaiheet ja laadunarviointi.....	30
5	TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA HYÖDYNNETTÄVYYS.....	31
6	TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT	32
6.1	Hakustrategia	32
6.2	Sisällytettävien artikkelien valinta ja tiedonkeruu	33
7	TULOKSET	35
7.1	Järjestelmällinen kirjallisuushaku ja hakustrategia	35

7.2	Aiemmat järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset	36
7.2.1	Ihopsoriaasia käsittelevät aiemmat järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset	37
7.2.2	Nivelpsoriaasia käsittelevät aiemmat järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset	38
7.2.3	Aiempien järjestelmällisten kirjallisuuskatsauksien kirjoittajien johtopäätökset...	42
7.3	Kustannusutiliteettianalyysit	42
7.3.1	Ihopsoriaasia käsittelevät kustannusutiliteettianalyysit.....	51
7.3.2	Nivelpsoriaasia käsittelevät kustannusutiliteettianalyysit	56
7.4	Kustannusutiliteettianalyysien laadunarviointi	63
8	POHDINTA	67
8.1	Tutkimuksen validiteetti ja reliabiliteetti	67
8.2	Tulosten tarkastelu	68
9	JOHTOPÄÄTÖKSET	72
	KIRJALLISUUSLUETTELO.....	74

LIITTEET

- LIITE 1 Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen hakustrategiat
- LIITE 2 Drummondin tarkastuslista
- LIITE 3 Philipsin tarkastuslista
- LIITE 4 CHEERS-tarkastuslista
- LIITE 5 Drummondin tarkastuslistan tulokset
- LIITE 6 Philipsin tarkastuslistan tulokset.
- LIITE 7 CHEERS-tarkastuslistan tulokset
- LIITE 8 Järjestelmällisestä kirjallisuuskatsauksesta poissuljetut viitteet

TEKSTISSÄ ESIINTYVÄT TERMIT JA LYHENTEET

ATC	The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. Anatomis-terapeuttis-kemiallinen lääkeluokitus.
BAD	The British Association of Dermatologists. Iso-Britannian dermatologiyhdistys.
BSA	Body Surface Area. Ihottuman peitossa oleva prosentuaalinen ihoalue.
BNF	British National Formulary. British Medical Associationin ja Royal Pharmaceutical Societyn julkaisema teos, joka käsittelee lääkkeiden määräämiseen ja farmakologiaan liittyviä ohjeistuksia.
BSR	British Society for Rheumatology. Iso-Britannian reumatologiyhdistys.
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Kanadalainen julkishallinnollinen virasto, joka tuottaa tieteelliseen näyttöön perustuvia arviointeja ja suosituksia päätöksenteon tueksi.
CHEERS	The ISPOR Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards. Terveystaloudellisten tutkimusten laadunarviointityökalu.
DLQI	Dermatology Life Quality Index. Ihotaudeissa käytettävä elämänlaatumittari.
EMA	European Medicines Agency. Euroopan lääkevirasto.
EQ-5D	European Quality of Life-5D. Geneerinen elämänlaatumittari.
EULAR	European League Against Rheumatism. Eurooppalainen nivel- ja reumasairauksien liitto.
FIMEA	Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus.
HAQ	Health Assessment Questionnaire. Tulehduksellisissa reumataudeissa käytettävä toimintakykymittari.
HILA	Lääkkeiden hintalautakunta.
HTA	Health Technology Assessment. Terveystalouden menetelmien arviointi.
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio. Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde. Terveystalouden menetelmän käytöstä aiheutuvat lisäkustannukset suhteessa laatuvaikutuksiin lisäelinelinvuosiin toiseen terveydenhuoltomenetelmään verrattuna.
IL	Interleukiini. Tulehdusvälittäjäaine.
KELA	Kansaneläkelaitos.
KHA	Kustannushyötyanalyysi.

KMA	Kustannusten minimointianalyysi.
KUA	Kustannusutiliteettianalyysi.
KVA	Kustannusvaikuttavuusanalyysi.
NICE	National Institute for Health and Care Excellence. Yhdistyneen Kuningaskunnan terveystieteellinen tutkimuskeskus, joka tuottaa tieteelliseen näyttöön ja sen arviointiin perustuvia suosituksia.
PASI	Psoriasis Area and Severity Index. Ihopsoriaasin vaikeusasteen määrittämisessä käytettävä mittari.
PP	Plaque Psoriasis. Läiskäpsoriaasi.
PsA	Psoriatic Arthritis. Psoriaasiartriitti, nivelpsoriaasi.
Ps	Psoriasis. Ihopsoriaasi.
QALY	Quality-Adjusted Life Year. Laatupainotettu elinvuosi.
RWD	Real-World Data. Tosi-elämästä saatu tutkimustieto.
SF-36	Short Form Health Survey. Geneerinen elämänlaatumittari.
STM	Sosiaali- ja terveysministeriö.
TNF- α	Tuumorinekroositekijä alfa. Tulehdusvälittäjäaine.
TTO	Time-Trade Off. Ajanvaihtelumenetelmä.
VAS	Visual Analog Scale. Elämänlaadun mittauksessa käytettävä suora arvotusmenetelmä.

1 JOHDANTO

Iho- ja nivelpsoriasiaasi ovat kroonisia immunologisia tulehdussairauksia, joiden vaikeusaste vaihtelee lievästä vaikeaan (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Eurooppalaisesta väestöstä arviolta 1,5 – 3 % sairastaa ihopsoriaasiaa. Suurimmalla osalla tauti luokitellaan lieväksi. Vaikeaa tautia sairastaa 3 – 5 % potilaista. Ihopsoriaasiin liittyy kasvanut riski sairastua myös nivelpsoriasiaasiin, sillä kaikista ihopsoriaatikoista arviolta 15 – 30 %:lla ja biologista lääkettä tarvitsevista potilaista lähes joka toisella esiintyy yhtäaikaista nivelpsoriasiaasi (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Mälkönen 2016).

Iho- ja nivelpsoriasiaasin tautimekanismeja ei täysin tunneta (Eklund ym. 2016; Mälkönen 2016). Tuntemus solutason mekanismeista on kuitenkin parantunut viimeisten vuosikymmenten aikana, mikä on osaltaan lisännyt tautien hoitovaihtoehtoja (Mease ym. 2015). Iho- ja nivelpsoriasiaasiin ei ole parantavaa lääkitystä, vaan hoidon tavoitteena on oireiden lievittäminen, elämänlaadun parantaminen sekä työ- ja toimintakyvyn säilyttäminen (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Valtaosalle ihopsoriaatikoista riittää paikallishoito, mutta keskivaikeaan ja vaikeaan taudinkuvaan voidaan tarvittaessa käyttää valohoitoa tai systeemistä lääkitystä. Nivelpsoriasiaa hoidetaan tyypillisesti tulehduskipulääkkeillä ja vaikeammassa taudinkuvassa turvaudutaan ensisijaisesti antireumaattisiin lääkkeisiin. Sekä iho- että nivelpsoriasiaasiin on kehitetty myös biologisia lääkkeitä, joita voidaan käyttää muiden hoitojen osoittautuessa tehottomiksi tai vasta-aiheisiksi.

Iho- ja nivelpsoriasiaasi muodostavat huomattavan taloudellisen taakan paitsi yksilölle, myös terveydenhuollolle (Huscher ym. 2006; Mustonen 2016). Sairauksista aiheutuvat terveydenhuollon suorat kustannukset ovat merkittävät, samoin kuin yhteiskunnalle koituvat epäsuorat kustannukset (Cummins ym. 2011; Villacorta ym. 2013). Kustannukset riippuvat pitkälti taudin vaikeusasteesta (Huscher ym. 2006; Mustonen 2016). Biologisten lääkevalmisteiden käyttö on lähes poikkeuksetta tavanomaisia hoitoja

kalliimpaa, mutta niillä on osoitettu olevan kustannuksia säästäviä vaikutuksia etenkin potilaiden parantuneena työkykynä ja sairaalahoidon vähentymisenä.

Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa on saatavilla niukasti tutkimustietoa, joten yksiselitteisiä johtopäätöksiä aiheesta ei ole tehty (Woolacott ym. 2006b; Rodgers ym. 2011). Tämän pro gradu -tutkielman tavoitteena on selvittää biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuus plasebohoitoon, paikallishoitoon, tavanomaiseen hoitoon ja toisiin biologisiin lääkeisiin verrattuna sekä arvioida aiheesta tehtyjen kustannusutiliteettianalyysien laatua kolmen eri tarkastuslistan avulla. Tutkielman teoriaosuudessa käsitellään iho- ja nivelpsoriaasin hoitokäytäntöjä ja kustannuksia sekä kuvataan lääketaloudellisen arvioinnin menetelmiä. Teoriaosuudessa kuvataan myös järjestelmällistä kirjallisuuskatsausta tutkimusmenetelmänä. Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus vaiheineen käsitellään tutkielman empiirisessä osuudessa.

2 IHO- JA NIVELPSORIAASI

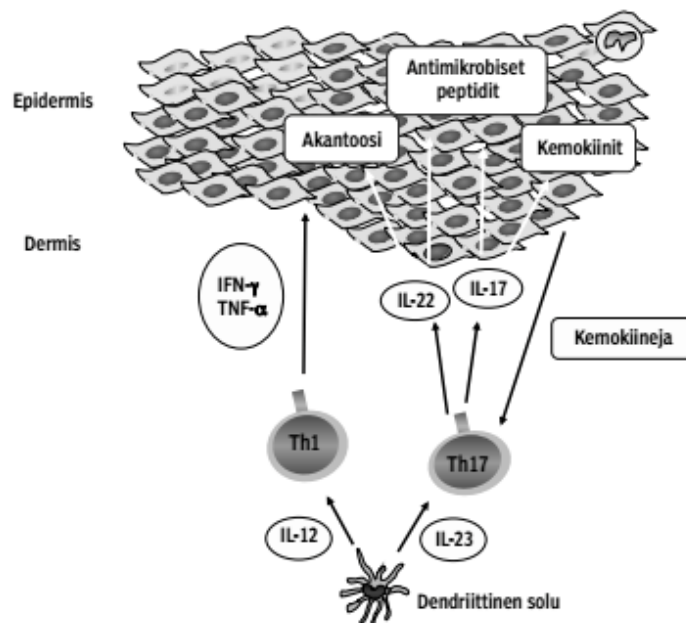
2.1 Esiintyvyys ja ilmaantuvuus

Ihopsoriaasia sairastaa maailmanlaajuisesta väestöstä arviolta 0,5 - 4,6 % ja suomalaisista noin 1,5 – 3,0 % (Myers ym. 2004; Mälkönen 2016). Euroopassa todetaan vuosittain yli 100 uutta tautitapausta 100 000 asukasta kohden ja taudin ilmaantuvuuden on havaittu kasvaneen viime vuosikymmenien aikana (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Ihopsoriaasiin sairastuminen ei ole sukupuoliriippuvaista, ja tauti voi puhjeta kaikenikäisillä, kuitenkin keskimäärin noin 29-vuotiailla (Myers ym. 2004; Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Arviolta 15 - 30 % ihopsoriaatikoista sairastaa myös nivelpsoriaasia ja todennäköisyys sen puhkeamiseen kasvaa taudinkuvan vaikeutuessa (Mälkönen 2016). Biologista lääkehoitoa tarvitsevilla ihopsoriaatikoilla

riski yhtäaikaiseen nivelpsoriaasiin on peräti 40 – 50 % (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Nivelpsoriaasista kärsii arviolta 0,16 - 0,25 % väestöstä, ja vuosittain ilmaantuu 6 - 10 uutta tautitapausta 100 000 asukasta kohden (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Myös nivelpsoriaasin insidenssi on kasvanut viimeisen kolmen vuosikymmenen seurannassa.

2.2 Tautimekanismi ja riskitekijät

Ihopsoriaasi on immuunivälitteinen tulehdussairaus, jonka patogeneesin tuntemus on kasvanut merkittävästi viimeisen vuosikymmenen aikana (Lynde ym. 2014). Taudin näkyvimpiä muutoksia ovat epidermisen keratinosyyttien yli-ilmentyminen ja poikkeava erilaistuminen (Mälkönen 2016). Tyypillisiä piirteitä ovat myös verinahan T-soluvälitteinen krooninen inflammaatio ja verisuonien muutokset. Taudin syntymekanismin keskeisessä roolissa ovat dendriittiset solut sekä Th1- (T-auttajalymfosyytti) ja Th17-solut (Kuva 1).



Kuva 1. Th1- ja Th17-solujen pääsytokiinin vaikutukset keratinosyytteihin. IFN-γ = interferoni gamma, IL = interleukiini, Th = T-auttajalymfosyytti, TNF-α = tuumorinekroositekijä alfa (Mälkönen 2016).

Dendriittisten solujen tuottamat sytokiinit IL-12 (interleukiini) ja IL-23 ovat tarpeen Th1- ja Th17-solujen lisääntymisessä (Mäлкönen 2016). Th1-solujen pääsytokiinit TNF- α (tuumorinekroositekijä alfa) ja INF- γ (interferoni gamma) stimuloivat keratinosyyttien proliferaatiota ja edistävät verisuonten uudismuodostusta. Th17-solujen pääsytokiinit IL-17 ja IL-22 ovat myös osallisina useisiin taudille tyypillisiin ihomuutoksiin (Lynde ym. 2014; Mäлкönen 2016).

Spondyloartropatioihin luokiteltava nivelpsoriaasi on krooninen tulehduksellinen nivelsairaus, joka esiintyy usein psoriaasin yhteydessä (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; De Vlam ym. 2014; Eklund ym. 2016). Hankalien ja kivuliaiden niveloireiden takia tauti muistuttaa läheisesti nivelreumaa (Myers ym. 2004). Sairauden immunopatogeneesi on pääosin tuntematon, mutta tautimekanismilla uskotaan olevan useita yhtäläisyyksiä ihopsoriaasiin (De Vlam ym. 2014). TNF- α :a on pitkään pidetty taudin keskeisimpänä sytokiinina, mutta myös IL-23:lla ja IL-17:lla on havaittu merkittävä rooli patogeneesissa (De Vlam ym. 2014; Eklund ym. 2016). Diagnostisesti sairaus voidaan erottaa nivelreumasta, sillä nivelpsoriaatikon veressä ei havaita reumatekijää tai auto-vasta-aineita (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Eklund ym. 2016).

Ihopsoriaasi on vahvasti perinnöllinen sairaus (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Jälkeläisen sairastumisriski on peräti 14 – 65 %, mikäli vähintään toisella vanhemmista on diagnosoitu psoriaasi. Tunnetuimmat psoriaasin puhkeamiseen liittyvät riskitekijät ovat Streptococcus pyogenesin aiheuttama nielutulehdus, ihotrauma, stressi, ylipaino, tupakointi ja alkoholin liikakulutus (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Mäлкönen 2016). Myös nivelpsoriaasiin sairastuminen on usein perinnöllistä, sillä lähes joka kolmannella potilaalla esiintyy lähisuvussa psoriaasia. Muita taudin ennustekijöitä ovat psoriaasi-ihottuman esiintyminen useilla eri ihoalueilla sekä kynsimuutokset.

2.3 Kliininen luokittelu

Ihopsoriaasin päätyypit ovat läiskäpsoriaasi (*psoriasis vulgaris*), pisarapsoriaasi (*psoriasis guttata*), märkärakkulainen psoriaasi (*psoriasis pustulosa*), koko ihon psoriaasi (*psoriasis erythrodermica*), psoriaasin kynsimuutokset sekä erityisalueiden psoriaasit (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Erityisalueisiin lasketaan taivealueiden (*psoriasis inversa*), päänahan (*psoriasis capitis*), kasvojen, kämmenten, jalkapohjien ja sukupuolielinten psoriaasi. Selvästi yleisintä läiskäpsoriaasia sairastaa noin 80 % psoriaatikoista. Taudissa esiintyy selkeärajaisia, punoittavia ja paksuuntuneita läiskiä raajojen ojentajapinnoilla, polvissa, kyynärpäissä ja ristiselässä (Myers ym. 2004; Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Psoriaatikot kärsivät usein myös epätavallisen kuivasta ihosta, kivusta, kutinasta sekä ihon halkeilusta (Myers ym. 2004). Koko ihon psoriaasia voidaan pitää vaikeimpana taudinkuvana, joka ilmenee laaja-alaisena ihon punoituksena ja hilseilynä. Tautiin liittyy myös vaikeaa kutinaa ja kipua, joiden lisäksi potilaalla tavataan usein kuumetta, nivelkipuja ja lämmönsäätelyjärjestelmän häiriöitä.

Nivelpsoriaasin (*psoriasis arthritis*, PsA) kliinisessä luokittelussa ei ole yhtenäistä ja vakiintunutta käytäntöä (Brockbank ja Gladman 2002; Myers ym. 2004; Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Tauti voidaan kuitenkin diagnostisesti erottaa nivelreumasta ja muista spondyloartropatioista (Brockbank ja Gladman 2002; Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Tyypillisimpiä oireita ovat alaraajojen nivelten tai sormien kärkinivelten tulehdukset, alaselkäkipu, selkärangan jäykkyys ja liikearkuus (Myers ym. 2004; Eklund ym. 2016).

2.4 Vaikeusasteen määrittäminen

Ihopsoriaasin vaikeusasteen arvioinnissa tulee huomioida potilaan iho-oireiden laajuus ja voimakkuus, kutina ja kipu, sairauden vaikutus elämänlaatuun, aiemmin kokeiltujen

hoitojen teho sekä mahdolliset niveleireet (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Ihopsoriaasin vaikeusaste määritellään lieväksi, keskivaikeaksi tai vaikeaksi. Objektiivisten iho-oireiden mittaamiseen käytetään tyypillisesti PASI:a (Psoriasis Area Severity Index) ja BSA:ta (Body Surface Area). PASI antaa laskennallisen lukuarvon 0 – 72 välille ja BSA määrittää psoriaasin prosenttiosuuden (0 – 100) ihon kokonaispinta-alasta. Sairauteen liittyvän elämänlaadun mittaamisessa käytetään tyypillisesti ihotautispesifiä DLQI-mittaria (Dermatology Life Quality Index), joka antaa lukuarvon 0 – 30 välille. Käypä hoito -suosituksen (2012) mukaan ihopsoriaasia voidaan pitää vaikeana, jos PASI tai BSA on suurempi kuin 10 ja DLQI on yhtäaikaisesti yli 10 (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Tauti voidaan luokitella myös vaikeaksi, mikäli hoidossa joudutaan turvautumaan systeemiseen lääkkitykseen. Lievän ja keskivaikean ihopsoriaasin määrittämiseen ei ole yhtenäistä suositusta.

Nivelpsoriaasi voidaan myös luokitella lieväksi, keskivaikeaksi tai vaikeaksi (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito –suositus 2012). Lievässä nivelpsoriaasissa potilaalla esiintyy nivelkipua, entesiitti, tai yhden tai muutaman nivelen pitkittynyttä niveltulehdusta, eikä röntgenkuvassa ole havaittavissa radiologisia muutoksia. Keskivaikeassa taudissa tulehdus on monessa nivelessä, tai potilaan röntgenkuvassa havaitaan selkeää taudin etenemistä. Nivelpsoriaasi luokitellaan vaikeaksi, mikäli tulehdusta esiintyy sekä useassa nivelessä että sairaus etenee radiologisesti. Myös yhden tai muutaman nivelen pitkittynyttä ja etenevää niveltulehdusta voidaan pitää vaikeana taudinkuvana.

2.5 Sairauden vaikutus elämänlaatuun

Iho- ja nivelpsoriaasi heikentävät potilaiden elämänlaatua huomattavasti (Mease ja Menter 2006; Tezel ym. 2015). Selkeä enemmistö ihopsoriaatikoista kertoo sairauden vaikuttavan negatiivisesti heidän elämäänsä ja 75 % kokee ulkonäkönsä epämiellyttäväksi (Tezel ym. 2015). Psoriaasiin liittyy usein masentuneisuutta ja peräti 5 – 20 % potilaista on harkinnut itsemurhaa. Psoriaasin negatiiviset vaikutukset elämänlaatuun ovatkin verrannollisia moneen muuhun vakavaan sairauteen, kuten

syöpään ja masennukseen (Mease ja Menter 2006). Ihopsoriaatikoilla esiintyy myös normaaliväestöä useammin nivelpsoriaasia, mikä osaltaan heikentää elämänlaatua (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Rosen ym. 2012). Nivelpsoriaasiin liittyvät kivut voivat vaikeuttaa potilaiden arkielämää ja työntekoa (Mease ja Menter 2006). Nivelpsoriaasin onkin todettu heikentävän potilaiden elämänlaatua nivelreuman tavoin (Tezel ym. 2015). Sekä iho- että nivelpsoriaatikoilla esiintyy muuta väestöä useammin myös erinäisiä liitännäissairauksia, kuten sydän- ja verisuonitauteja, tyypin II diabetesta ja tulehduksellisia suolistosairauksia (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012).

Psoriaasia voidaan pitää alihoidettuna sairautena, sillä 9 – 24 % yhdysvaltalaisista keskivaikeaa ja vaikeaa ihopsoriaasia sairastavista potilaista ei saa hoitoa ollenkaan (Mercy ym.2014). Ihopsoriaatikoista peräti 52 % ja nivelpsoriaatikoista 46 % on tyytymättömiä hoitoonsa. Ainoastaan paikallishoitoa saavat potilaat olivat vähiten tyytyväisiä sairautensa hoitotasapainoon, kun taas biologisella lääkkeellä hoidetut olivat tyytyväisimpiä.

2.6 Hoitomenetelmät

Iho- ja nivelpsoriaasi ovat kroonisia sairauksia, joihin ei ole kehitetty parantavaa hoitoa (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Hoitomuodon valinta riippuu taudin vaikeusasteesta ja sairaudet ovat hoidettuinkin vain harvoin oireettomia. Ihopsoriaatikon hoidon valinta perustuu objektiivisesti havaittaviin iho-oireisiin, potilaan toimintakykyyn, elämänlaatuun, aikaisempaan hoitoon sekä mahdollisiin niveloireisiin. Nivelpsoriaasin hoitovalinta perustuu tulehtuneiden nivelten lukumäärään sekä lääkärin ja potilaan yhteiseen arvioon oireiden vaikeudesta.

Tupakointi ja ylipaino pahentavat iho- ja nivelpsoriaasin oireita ja lisäävät riskiä useisiin liitännäissairauksiin (Menter 2016). Tupakointi saattaa myös heikentää biologisten

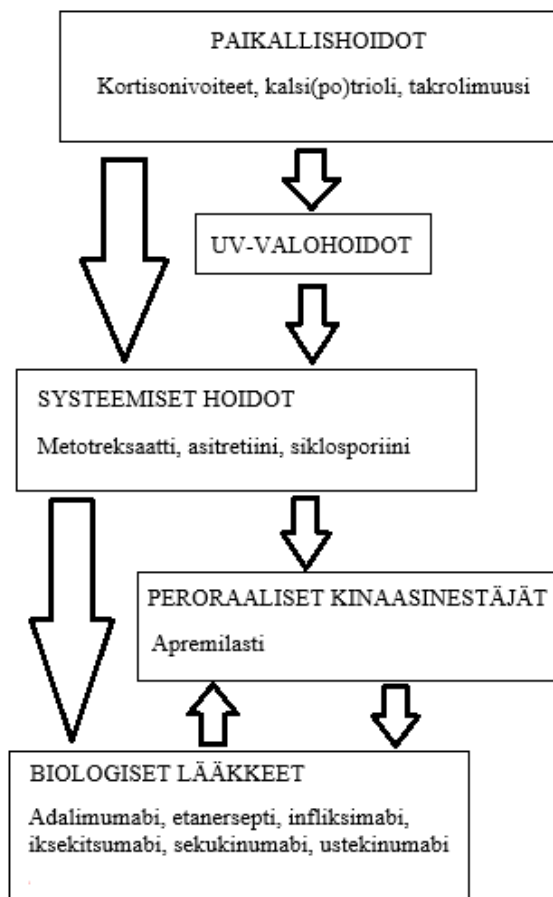
lääkkeiden tehoa, joten tupakasta vieroitus ja painonpudotus ovat merkittävä osa potilaan kokonaishoitoa. Psoriaasissa ensiarvoisen tärkeää on hoidon riittävän aikainen aloitus, jotta taudin etenemistä voidaan hidastaa. Etenkin nivelpsoriaasissa oireet tulisi saada hallintaan jo taudin varhaisessa vaiheessa, jotta parantumattomia nivelvaurioita ei ehtisi syntyä.

Ihopsoriaasin hoidon tavoitteena on potilaan oireiden vähentäminen, elämänlaadun parantaminen ja työ- ja toimintakyvyn ylläpitäminen (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Ihopsoriaasin ensilinjan hoitona käytetään iholle levitettäviä paikallisvalmisteita, joiden käyttöä jatketaan tavallisesti myös muiden hoitojen rinnalla (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Dvorakova ja Markham 2013). Toisen linjan hoitomuotona keskivaikeassa ja vaikeassa taudissa ovat joko systeemiset lääkitykset, kuten varsinaiset reumalääkkeet (Disease Modifying AntiRheumatic Drug, DMARD), tai valohoidot (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Mikäli hoidolla ei edelleenkään saavuteta riittävää vastetta tai ne ovat potilaalle vasta-aiheisia, voidaan kolmannen linjan hoitona harkita biologisia lääkkeitä. Biologisten lääkkeiden rinnalla voidaan toisinaan käyttää myös varsinaisia reumalääkkeitä kuten metotreksaattia (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Menter 2016).

Nivelpsoriaasin hoidossa pyritään remissioon tai vähäiseen tautiaktiivisuuteen (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Eklund ym. 2016). Nivelkipujen lisäksi tautiin liittyy usein muitakin oireita, jotka tulee huomioida hoitomuodon valinnassa (Eklund ym. 2016). Ensilinjan hoito aloitetaan tulehduskipulääkkeellä ja turvonneiden nivelten tulehdusta pyritään tarvittaessa lievittämään glukokortikoidi-injektioilla. Mikäli ensilinjan hoidolla ei saavuteta riittävää vastetta tai potilaalla esiintyy myös iho-oireita, voidaan kokeilla metotreksaattia tai muita varsinaisia reumalääkkeitä. Kolmannen linjan hoidossa käytetään biologisia lääkkeitä.

2.6.1 Ihopsoriaasin tavanomainen hoito

Kuvassa 2 näkyy ihopsoriaasin hoitoalgoritmi. Valtaosalle ihopsoriaatikoista riittää paikallishoito, ja sitä käytetään tyypillisesti myös muiden hoitojen tukena (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Menter 2016). Suomalaisen tutkimuksen mukaan 83 % kaikista ihopsoriaatikoista olikin ostanut viimeisen vuoden aikana lääkevoiteita (Mustonen ym. 2013). Iholle annosteltavia paikallisvalmisteita ovat perusvoiteet sekä kortisonia, kalsipotriolia, kalsitriolia, salisyylihappoa ja takrolimuusia sisältävät voiteet ja emulsiot (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Käypä hoito -suosituksen (2012) mukaan potilaalla harkitaan systeemistä hoitoa tai valohoitoa, jos ihottuma kattaa yli 5 – 10 % ihon kokonaispinta-alasta, sairaus heikentää työ- ja toimintakykyä, potilaalla on myös nivelpsoriaasi tai tauti heikentää merkittävästi elämänlaatua.



Kuva 2. Ihopsoriaasin hoitoalgoritmi (Mälkönen 2016).

Keskivaikean ja vaikean ihopsoriaasin ensilinjan hoito on valohoito, jos ihottuma esiintyy erityisen laajoilla ihoalueilla (Menter 2016). Fototerapeuttisissa UVB- ja SUP-hoidoissa potilaan ihoa sädetetään keinotekoisilla ultraviolettisäteillä ja niin sanotussa ilmastohoidossa potilas viettää useita viikkoja aurinkoisessa ilmastossa (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Fotokemoterapiassa eli PUVA-hoidossa potilaan ihoa herkistetään psoraleenilääkkeen avulla keinovalon UVA-säteille.

Ihopsoriaasin tavanomaisiin systeemisiin lääkkeisiin luetaan metotreksaatti, asitretiini ja siklosporiini (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Ensilinjan systeemisessä hoidossa käytetään tyypillisesti asitretiinia, jos potilaalla ei esiinny niveloireita (Mätkönen 2016). Asitretiini on systeemisistä psoriaasilääkkeistä ainoa, jonka teho ei perustu immunosuppressioon ja sitä pidetäänkin usein turvallisimpana hoitovaihtoehtona. Toisaalta lääke on todettu teholtaan metotreksaattia ja siklosporiinia vaatimattomammaksi. Metotreksaatti on maailmanlaajuisesti käytetyin keskivaikean ja vaikean ihopsoriaasin systeemisistä lääkkeistä, minkä lisäksi se on myös ensisijainen vaihtoehto, jos potilaalla on diagnosoitu yhtäaikaista nivelpsoriaasi (Mercy ym. 2014; Menter 2016; Mätkönen 2016). Metotreksaatti annostellaan lähtökohtaisesti perorallisesti, jolloin haittana voi esiintyä voimakasta pahoinvointia. Tarvittaessa suun kautta nautittava tabletti vaihdetaan ihonalaiseen injektioon. Siklosporiini on voimakas immunosuppressantti, jolla saavutetaan usein nopea hoitovaste (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Mätkönen 2016). Sen pitkäaikaista käyttöä kuitenkin rajoittavat useat lääkeaineinteraktiot sekä munuaishaitat. Siklosporiinin käyttö ihopsoriaasissa onkin vähentynyt biologisten lääkkeiden yleistyttyä taudin hoidossa (Mätkönen 2016). Suomalaisten ihopsoriaasipotilaiden hoidossa arviolta 20 %:lla käytetään asitretiinia, 18 %:lla metotreksaattia ja 1 %:lla siklosporiinia (Mustonen ym. 2013).

Apremilasti on ensimmäinen suun kautta nautittava pienmolekyylinen psoriaasilääke, jolla on havaittu tehoa myös nivelpsoriaasin hoidossa (Haber ym. 2016; Mätkönen 2016). Lääkkeen toimintamekanismi perustuu tulehdusreaktiota lisäävien sytokiinien määrän vähentämiseen (Mätkönen 2016). Apremilastin teho on kuitenkin todettu metotreksaattia

ja biologisia lääkkeitä heikommaksi, eikä se ole saavuttanut vakiintunutta asemaa psoriaasin hoitokäytännöissä (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Mälkönen 2016).

2.6.2 Nivelpsoriaasin tavanomainen hoito

Nivelpsoriaasin oireenmukainen hoito voidaan aloittaa tulehduskipulääkkeellä, jos potilaalla esiintyy nivelkipua sekä enintään yksi turvonnut nivel (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012; Eklund ym. 2016). Nivelten turvotus pyritään rauhoittamaan glukokortikoidi-injektioilla, jolloin oireet saadaan nopeasti hallintaan (Eklund ym. 2016). Tulehduskipulääkkeillä ja glukortikoideilla aloitettua hoitoa jatketaan eurooppalaisen suosituksen mukaan kolmesta kuukaudesta puoleen vuoteen. Jos ensilinjan hoidolla ei saavuteta riittävää vastetta tai potilaalla esiintyy myös iho-oireita, aloitetaan metotreksaattilääkitys. Jos potilaalla ei voida käyttää metotreksaattia, voidaan turvautua sulfasalatsiiniin, leflunomidiin tai siklosporiiniin. Sulfasalatsiinin tehosta nivelpsoriaasiin on heikosti näyttöä, mutta leflunomidi ja siklosporiini voivat toisinaan osoittautua käyttökelpoisiksi hoitovaihtoehtoisiksi (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012).

2.6.3 Biologiset lääkehoidot

Käypä hoito -suosituksen (2012) mukaan, biologisten lääkkeiden käyttöä voidaan harkita vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla potilailla, joiden tavanomaisella lääkehoidolla tai UV-valohoidolla ei ole saavutettu riittävää hoitovastetta tai ne ovat potilaalle vasta-aiheisia (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Systemisistä lääkehoidoista tulee kuitenkin kokeilla metotreksaattia ja siklosporiinia ennen biologisen hoidon aloitusta. Biologinen lääkehoito voidaan aloittaa myös, jos potilaalla on todettu vaikea tai vaikeahoitoinen psoriaasi, joka uhkaa työkykyä tai heikentää merkittävästi

potilaan elämänlaatua. Mustosen (2013) työryhmän tutkimuksen perusteella noin 5 % suomalaisista ihopsoriaasipotilaista käyttää biologisia lääkkeitä (Mustonen ym. 2013).

Nivelpsoriaasissa voidaan turvautua biologiseen lääkkeeseen, mikäli hoidossa ei saavuteta riittävää hoitovastetta varsinaisilla reumalääkkeillä tai niiden käyttö on vasta-aiheista. Eurooppalaisen suosituksen mukaan DMARD:ien tehoa tulisi seurata vähintään 3 – 6 kuukautta ennen biologiseen lääkehoitoon siirtymistä (Eklund ym. 2016). Käypä hoito -suositus ei kuitenkaan määrittele varsinaista aikarajaa DMARD-hoidon tehon seurantaan ennen biologisen hoidon käynnistämistä (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012)

Taulukossa 1 näkyy kaikki iho- ja nivelpsoriaasissa käytettävät biologiset lääkevalmisteet, joilla on EMA:n myöntämä ja voimassaoleva myyntilupa. Ihopsoriaasin hoidossa myyntilupa on tällä hetkellä kuudella biologisella lääkeaineella (European Medicines Agency European public assessment reports 2017). Vaikutusmekanismiltaan biologiset lääkevalmisteet voidaan jakaa TNF- α -, IL17- ja IL12/23-estäjiin. TNF- α -estäjiä ovat adalimumabi (Suomessa kauppanimellä Humira®), etanersepti (Enbrel®, Benepali®) ja infliksimabi (Remicade®, Flixabi®, Inflectra®, Remsima®). Iksekitsumabi (Taltz®) ja sekukinumabi (Cosentyx®) ovat IL17-estäjiä ja ustekinumabi (Stelara®) IL12/23-estäjä. Adalimumabilla, etanerseptillä, infliksimabilla, sekukinumabilla ja ustekinumabilla on lisäksi myyntilupa myös nivelpsoriaasin hoidossa. Ainoastaan nivelpsoriaasin hoitoon myyntilupa on myönnetty kahdelle TNF- α -estäjälle, golimumabille (Simponi®) ja sertolitsumabipegolille (Cimzia®). Infliksimabi annostellaan infuusiona sairaalassa, mutta muut biologiset lääkkeet ovat ihon alle pistettäviä injektioita, jotka potilas voi annostella myös itse.

Taulukko 1. EMA:n 4.1.2017 mennessä myöntämät voimassaolevat myyntiluvat biologisille lääkkeille iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa.

Vaikuttava aine	Lääkeaine-ryhmä	Kauppanimi	Indikaatio	Myyntilupa myönnetty	Myyntiluvan haltija
Adalimumabi	TNF- α -i	Humira®	Ps, PsA	09/2003 PsA: 06/2005 Ps: 11/2007	AbbVie Ltd
Etanersepti	TNF- α -i	Enbrel®	Ps, PsA	02/2000	Pfizer Limited
		Benepali® (biosimilaari)	Ps, PsA	01/2016	Samsung Bioepis UK Limited (SBUK)
Golimumabi	TNF- α -i	Simponi®	PsA	10/2009	Janssen Biologics B.V.
Iksekitsumabi	IL17-i	Taltz®	Ps	04/2016	Eli Lilly Nederland B.V.
Infliksimabi	TNF- α -i	Remicade®	Ps, PsA	08/1999 PsA: 08/1999 Ps: 09/2005	Janssen Biologics B.V.
		Flixabi® (biosimilaari)	Ps, PsA	05/2016	Samsung Bioepis UK Limited (SBUK)
		Inflectra® (biosimilaari)	Ps, PsA	09/2013	Hospira UK Limited
		Remsima® (biosimilaari)	Ps, PsA	09/2013	Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sekukinumabi	IL17-i	Cosentyx®	Ps, PsA	01/2015 Ps: 01/2015 PsA: 10/2015	Novartis Europharm Ltd
Sertolitsumabi-pegoli	TNF- α -i	Cimzia®	PsA	10/2009 PsA: 10/2013	UCB Pharma SA
Ustekinumabi	IL12/23-i	Stelara®	Ps, PsA	01/2009 Ps: 01/2009 PsA: 09/2013	Janssen-Cilag International NV

TNF- α -i = tuumorinekroositekijä alfan estäjä, IL12/23-i = interleukiini 12/23 estäjä, IL17-i = interleukiini 17 estäjä, Ps = ihopsoriaasi, PsA = nivelpsoriaasi (European Medicines Agency European public assessment reports 2017).

Etanerseptin ja infliksimabin patenttien umpeuduttua markkinoille on saapunut kasvavassa määrin biosimilaareja, joita voidaan tehon ja turvallisuutensa puolesta pitää alkuperäisvalmisteiden kaltaisina (Gulacsi ym. 2015). Euroopan lääkevirasto on

myöntänyt myyntiluvan kolmelle infliksimabi-biosimilaarille (Flixabi®, Inflectra® ja Remsima®) ja yhdelle etanersepti-biosimilaarille (Benepali®) (European Medicines Agency European public assessment reports 2017).

2.7 Hoitokustannukset

Iho- ja nivelpsoriaasista koituu huomattavia kustannuksia niin potilaalle, terveydenhuollolle kuin yhteiskunnallekin (Cawson ym. 2014; Lubrano ja Spadaro 2014; Brezinski ym. 2015; Burgos-Pol ym. 2016). Sairauksien hoidossa suorat kustannukset muodostavat suurimman osan kokonaiskustannuksista (Burgos-Pol ym. 2016). Hoitokustannukset ovat verrannollisia taudin vaikeusasteeseen, joten kustannusten potilaskohtainen vaihtelu on huomattavaa (Huscher ym. 2006; Burgos-Pol ym. 2016). Ihopsoriaasin arvioidaan aiheuttavan Euroopassa vuosittain noin 3 000 – 12 000 euron kokonaiskustannukset potilasta kohden (Mustonen 2016). Ihopsoriaatikkojen hoidossa lähes poikkeuksetta käytettävistä paikallishoitovalmisteista aiheutuvat vuosikustannukset ovat Suomessa noin 240 euroa potilasta kohden (Mustonen ym. 2013; Mustonen 2016). Asitretiinin potilaskohtaiset vuosikustannukset ovat keskimäärin 350 euroa, metotreksaatin 40 euroa ja siklosporiinin 1 400 euroa (Mustonen 2016). UV-valohoitojen vuosikustannukset vaihtelevat peräti 40 – 3 000 euron välillä.

Nivelpsoriaasin aiheuttamia kustannuksia koskevissa tutkimuksissa on päädytty merkittävästi toisistaan poikkeaviin tuloksiin, mutta Euroopassa potilaskohtaiset kokonaisvuosikustannukset ovat arviolta 10 000 – 15 000 euroa (Huscher ym. 2006; Olivieri ym. 2008; Burgos-Pol ym. 2016). Saksalaisen tutkimuksen mukaan varsinaisten reumalääkkeiden käytöstä aiheutuu arviolta 700 – 1000 euron kustannukset nivelpsoriaatikkoa kohden vuodessa (Huscher ym. 2006).

Biologisten lääkkeiden käyttö iho- ja nivelpsoriaasissa aiheuttaa keskimäärin korkeammat lääkekustannukset tavanomaisiin lääkehoitoihin ja valohoitoon verrattuna

(Mustonen ym. 2013; D’Souza ja Payette 2015). Burgos-Polin (2016) iho- ja nivelpsoriaasin kustannuksia selvittäneen tutkimuksen perusteella biologisista lääkkeistä aiheutuvat suorat kustannukset ovat arviolta viisinkertaiset tavanomaiseen hoitoon verrattuna (Burgos-Pol ym. 2016). Suomessa biologisten lääkkeiden käytöstä koituu keskimäärin 15 600 euron vuosikustannukset potilasta kohden (Mustonen ym. 2013). Taulukossa 2 on esitetty iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa käytettävien biologisten lääkkeiden vähittäismyyntihinnat ja annostelut. Vähittäismyyntihinnat koskevat apteekin myyntihintaa, ja ne sisältävät 10 % arvonlisäveron. Sairaalaista toimitettujen lääkkeiden hinnat poikkeavat usein apteekkien myyntihinnasta, joten taulukossa esitetyistä vähittäismyyntihinnoista ei voida suoraan päätellä lääkkeiden todellisia kustannuksia. Lopullisten kustannusten muodostumisessa tulee myös huomioida lääkkeiden annostelun suorittaja sekä annostiheydet. Golimumabin ja infliksimabin annostelu ovat riippuvaisia potilaan painosta, mikä tulee myös huomioida muodostuvissa kustannuksissa.

Yhdysvaltalaisen tutkimuksen mukaan systeemisten psoriaasilääkkeiden hinnat ovat pääasiassa nousseet edellisen vuosikymmenen aikana, ja myös biologisten valmisteiden hintojen nousu on ollut yleistä inflaatiota nopeampaa (Beyer ja Wolverson 2010). Viiden eniten vuonna 2015 Suomessa tukkumyyntiä saavuttaneen lääkeaineen joukossa oli kolme myös iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa käytettävää biologista lääkeainetta (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2016). Adalimumabi oli toisella sijalla 46,5 miljoonan euron myynnillä, infliksimabi kolmantena 37,7 miljoonalla ja etanersepti neljäntenä 31,7 miljoonalla eurolla. Biosimilaarien käytön yleistymisen odotetaan tuovan merkittäviä säästöjä terveydenhuollolle (Haustein ym. 2012; Gulacsi ym. 2015). Vuosien 2007 ja 2020 välisenä aikana Ruotsin terveydenhuolto säästää arviolta 100 – 900 miljoonaa euroa ja Saksassa kumulatiiviset säästöt ovat peräti 4,3 – 11,7 miljardia euroa (Haustein ym. 2012). Myös Suomen viranomaiset hakee säästöjä vuoden 2017 alusta voimaantulleella asetuksella, jonka mukaan potilaalle tulee ensisijaisesti määrätä biologiselle lääkkeelle vertailukelpoisista ja vaihtoehtoisista valmisteista edullisin (Sosiaali- ja terveysministeriö 2016).

Taulukko 2. Biologisten lääkkeiden vähittäismyyntihinnat, sairausvakuutuskorvattavuus ja annostelu. Sairausvakuutuskorvattavuuden kohdalla suluissa sairaudennumero, jolla lääke on korvattava.

Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimi ja annostelutapa	Vähittäismyyntihinta (sis. Alv 10 %)	Sairausvakuutus-korvattavuus	Annostelu	Annostelun suorittaja
Adalimumabi	Humira® (ihonalainen injektio)	1173,91€ / 2x0,4ml (40mg/0,4ml)	RP (313) RP (319) AE (281)	Ps: Aloitusannos 80mg viikolla 0, jatkossa 40mg joka toinen viikko viikosta 1 alkaen PsA: 40mg joka toinen viikko	Potilas
Etanersepti	Enbrel® (ihonalainen injektio)	1157,55€ / 4x50mg	RP (313) RP (319) AE (281)	PP: 25mg kahdesti viikossa tai 50mg kerran viikossa. Vaihtoehtoisesti 50mg kahdesti viikossa ensimmäiset 12 viikkoa, jatkossa 25mg kahdesti viikossa tai 50mg kerran viikossa PsA: 25mg kahdesti viikossa tai 50mg kerran viikossa	Potilas
	Benepali® (ihonalainen injektio)	Ei hintatietoja saatavilla	EK		
Golimumabi	Simponi® (ihonalainen injektio)	1220,41€ / 1x0,5ml (50mg/0,5ml)	RP (313) AE (281)	PsA: 50mg kerran kuukaudessa. Vaihtoehtoisesti >100kg painavilla potilailla voidaan käyttää kaikilla antokerroilla 100mg annosta.	Potilas
		1220,41€ / 1x1ml (100mg/ml)			
Iksekitsumabi	Taltz® (ihonalainen injektio)	1189,94€ / 1kpl (80mg)	RP (319)	PP: Aloitusannos 160mg viikolla 0, sitten 80mg viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12, jatkossa 80mg 4 viikon välein	Potilas

Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimi ja annostelutapa	Vähittäismyyntihinta (sis. Alv 10 %)	Kela-korvattavuus	Annostelu	Annostelun suorittaja
Infliksimabi	Remicade® (infuusio)	793,18€ / 1x100mg (100mg) 2298,90€ / 3x100mg (100mg)	EK	Ps ja PsA: 5mg/kg viikoilla 0, 2 ja 6, jatkossa 5mg/kg 8 viikon välein	Terveystieteiden ammattilainen
	Flixabi® (infuusio)	Ei hintatietoja saatavilla	EK		
	Inflectra® (infuusio)	567,31€ / 1kpl (100mg)	EK		
	Remsima® (infuusio)	457,41€ / 1kpl (100mg) 1303,56€ / 3kpl (100mg)	RP (313) RP (319) AE (281) (ainoastaan 1x100mg)		
Sekukinumabi	Cosentyx® (ihonalainen injektio)	1285,75€ / 2kpl (150mg)	RP (313) RP (319)	PP: 300mg viikoilla 0, 1, 2 ja 3, jatkossa 300mg kerran kuukaudessa viikosta 4 alkaen PsA: 150mg viikoilla 0, 1, 2 ja 3, jatkossa 150mg kerran kuukaudessa viikosta 4 alkaen. Vaihtoehtoisesti 300mg viikoilla 0, 1, 2 ja 3, jatkossa 300mg kerran kuukaudessa viikosta 4 alkaen.	Potilas
Sertolitsumabi-pegoli	Cimzia® (ihonalainen injektio)	1078,32€ / 2x1ml (200mg)	RP (313) AE (281)	PsA: Aloitusannos 400mg viikoilla 0, 2 ja 4, jatkossa 200mg 2 viikon välein tai jatkossa vaihtoehtoisesti 400mg 4 viikon välein	Potilas
Ustekinumabi	Stelara® (ihonalainen injektio)	3489,18€ / 1kpl (45mg) 3489,18€ / 1kpl (90mg)	RP (313) RP (319)	PP ja PsA: 45mg viikoilla 0 ja 4, jatkossa 45mg 12 viikon välein. Vaihtoehtoisesti >100kg painavilla potilailla voidaan käyttää kaikilla antokertoilla 90mg annosta.	Potilas

AE = Alempi erityiskorvattavuus, Alv = arvonlisävero, EK = ei korvattava, PP = läiskäpsoriaasi, PsA = nivelpsoriaasi, RP = rajoitettu peruskorvattavuus (European Medicines Agency European public assessment reports 2017; Duodecim lääketietokanta 2017).

2.7.1 Lääkkeiden sairausvakuutuskorvattavuus

Osa iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa käytettävistä lääkkeistä kuuluu Kelan sairausvakuutuksen piiriin (Kansaneläkelaitos 2016e). Suomessa potilas on oikeutettu sairausvakuutuskorvauksiin maksettuaan vuosittaisen 50 euron alkuomavastuuosuuden (Kansaneläkelaitos 2016f). Potilaan maksettua Kela-korvauksen piiriin kuuluvista lääkkeistään vuosiomavastuun 610,37 euroa, maksaa hän loppuvuonna aina 2,50 euroa korvattavan lääkkeen ostokertaa kohden. Iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa käytettävät tavanomaiset lääkkeet kuten perusvoiteet, metotreksaatti-injektiot, paikallisesti ja systeemisesti käytettävät kortikosteroidit sekä tulehduskipulääkkeet, ovat pääosin Kelan peruskorvauksen piirissä, jolloin sairausvakuutus kattaa 40 % lääkkeiden myyntihinnasta (Kansaneläkelaitos 2016e). Myös apremilastille myönnettiin huhtikuussa 2016 rajoitettu peruskorvattavuus iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa (Kansaneläkelaitos 2016d).

Nivelpsoriaasin hoidossa potilaalle voidaan myöntää lisäksi Kelan alempi erityiskorvausoikeus, jolloin sairausvakuutus maksaa esimerkiksi useimpien metotreksaatti-, siklosporiini- ja kortikosteroidivalmisteiden myyntihinnasta 65 % (Kansaneläkelaitos 2016a).

Taulukossa 2 näkyy kaikkien iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa käytettävien biologisten lääkevalmisteiden Kela-korvattavuudet. Ihopsoriaasin biologisista lääkkeistä adalimumabi, etanersepti, iksekitsumabi, infliksimabi, sekukinumabi ja ustekinumabi ovat rajoitetusti peruskorvattavia lääkkeitä, joihin voidaan myöntää korvausoikeus vaikean ja vaikeahoitoisen psoriaasin hoidossa korvausnumerolla 319 (Kansaneläkelaitos 2016c). Nivelpsoriaasin hoidossa käytettävät adalimumabi, etanersepti, golimumabi, sertolitsumabipegoli ja infliksimabeista Remsima® kuuluvat alemman erityiskorvauksen piiriin, kun potilaalle on myönnetty korvausnumerot 202 ja 281 sekä kyseessä on psoriaasiin liittyvän niveltulehduksen hoito (Kansaneläkelaitos 2016b).

Taulukko 3. Eräiden yleisesti ihopsoriaasin hoidossa käytettävien lääkkeiden sairausvakuutuskorvauksista aiheutuneet kustannukset vuosina 2012 – 2015.

	Sairausvakuutuskorvauksia saaneiden potilaiden lukumäärät sekä keskimääräiset vuosikustannukset potilasta kohden			
	2012	2013	2014	2015
Psoriaasilääkkeet (ATC-luokitus D05)*	n=21 995 184€	n=21 594 191€	n=20 283 148€	n=20 501 151€
Adalimumabi, etanersepti, iksekitsumabi, infliksimabi, sekukinumabi ja ustekinumabi (psoriaasi) (Kelan erityiskorvausluokan numero 319)	n=631 16 070€	n=763 14 969€	n=880 14 917€	n=1 020 14 571€

*Sisältää ulkoisesti käytettävät (tervaa sisältävät valmisteet, antraseenijohdokset, ulkoisesti käytettävät psoraleenit sekä muut ulkoisesti käytettävät psoriaasilääkkeet) sekä systeemiset psoriaasilääkkeet (systeemiset psoraleenit, retinoidit ja muut systeemisesti käytettävät psoriaasilääkkeet) (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2013 – 2016; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2016).

Taulukossa 3 on esitetty eräistä ihopsoriaasilääkkeistä Kela-korvauksia saaneiden potilaiden lukumäärät ja keskimääräiset potilaskohtaiset vuosikustannukset. Taulukon psoriaasilääkkeisiin luetaan kuuluvaksi ulkoisesti käytettävät tervaa sisältävät valmisteet, antraseenijohdokset sekä ulkoisesti käytettävät psoraleenit. Tämän lisäksi psoriaasilääkkeisiin lasketaan systeemiset psoraleenit ja retinoidit. Kyseiseen lääkeryhmään sairausvakuutuskorvausta saaneiden potilaiden lukumäärä on vähentynyt viimeisten vuosien aikana, kun taas biologisiin lääkkeisiin korvauksia saaneiden potilaiden lukumäärä on kasvanut tasaisesti (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2013 – 2016). Molempien lääkeryhmien korvauksista aiheutuneet keskimääräiset vuosikustannukset ovat kuitenkin samassa ajassa alentuneet.

3 TALOUDELLINEN ARVIOINTI

3.1 Taloudellisen arvioinnin periaatteet

Terveydenhuollon tavoite on ihmisten terveyden säilyttäminen sekä sairauksien ehkäiseminen, lievittäminen ja parantaminen (Sintonen ja Pekurinen 2006). Lääkkeiden käyttö on esimerkki terveydenhoitomenetelmästä, jolla pyritään saavuttamaan tavoitteiden mukaisia myönteisiä terveysvaikutuksia eli hyötyjä. Terveystaloudellisen arvioinnin tavoitteena on tunnistaa saatavilla olevat terveydenhoitomenetelmät sekä verrata niiden käytöstä aiheutuvia kustannuksia ja hyötyjä vaihtoehtoisin menetelmiin (Drummond ym. 2015). Käytettävissä olevat resurssit terveyden tuottamiseen ovat rajalliset, joten kaikkia menetelmiä ei voida hyödyntää, vaan niiden välillä on tehtävä valintoja (Sintonen ja Pekurinen 2006). Terveydenhoitomenetelmää ei valita yksinomaan alhaisten kustannusten tai eniten saavutettavien hyötyjen perusteella, vaan pyrkimyksenä on selvittää, kuinka käytettävissä olevilla voimavaroilla saavutetaan maksimaalinen terveyshyöty. Johonkin valintaan päädyttäessä menetetään samalla mahdollisuus hyötyyn, joka olisi saavutettu käyttämällä vaihtoehtoista menetelmää.

Taloudelliseen arviointiin valitulla näkökulmalla on keskeinen merkitys tarkasteltaviin kustannuksiin ja muodostettaviin johtopäätöksiin (Drummond ym. 2015); Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2015). Taloudellinen arviointi voidaan esittää potilaan, palveluntuottajan, maksajan tai yhteiskunnan näkökulmasta (Drummond ym. 2015). Potilaan näkökulma huomioi ainoastaan potilaan itse maksamat kustannukset sekä esimerkiksi työpoissaoloista aiheutuvat tuotannonmenetykset (Husereau ym. 2013). Palveluntuottajan ja maksajan näkökulmissa huomioidaan tyypillisesti vain terveydenhuoltomenetelmän käytöstä aiheutuvat suorat kustannukset, kuten lääkkeen hinta- ja annostelukustannukset sekä hoidon seurantakustannukset. Yhteiskunnallista näkökulmaa voidaan pitää kattavimpana, sillä siinä huomioidaan sekä suorat että epäsuorat kustannukset maksajasta riippumatta (Sintonen ja Pekurinen 2006).

Hoitomenetelmällä saavutettavat terveyshyödyt ja käytöstä aiheutuvat kustannukset ilmenevät usein eri aikaan, ja ihmiset arvostavatkin välittömästi saatavaa hyötyä enemmän kuin myöhemmin ilmenevää (Sintonen ja Pekurinen 2006). Vertailtavuuden parantamiseksi tulevaisuudessa koituvat hyödyt ja kustannukset tuleekin tutkimuksissa muuntaa diskonttokoron avulla nykyarvoa vastaaviksi.

3.2 Terveysvaikutusten mittaaminen

Taloudellisessa arvioinnissa tulee selvittää millaisissa olosuhteissa hoitomenetelmien terveysvaikutukset on mitattu (Drummond ym. 2015). Kliinisissä kokeissa on mahdollista luoda kontrolloidut optimiolosuhteet, joissa saavutettuja terveysvaikutuksia kuvataan tehona (effect, efficacy). Vaikuttavuudella (effectiveness) viitataan hoitomenetelmällä saavutettaviin hyötyihin normaaliarjessa. Kliinisten tutkimusten olosuhteet ja käytännöt poikkeavat usein todellisesta arkielämästä, joten taloudellisen arvioinnin tulisi lähtökohtaisesti pohjautua vaikuttavuutta mittaaviin tutkimuksiin. Terveysyötyjä voidaan mitata yksinkertaisilla luonnollisilla indikaattoreilla, sairausspesifeillä tai fysikaalis-kemiallisilla mittareilla (Sintonen ja Pekurinen 2006). Esimerkiksi ihopsoriaasin iho-oireita voidaan mitata sairausspesifeillä PASI- ja BSA-mittareilla (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Nämä yksiulotteiset mittarit eivät kuitenkaan ota huomioon sairauden aiheuttamia muutoksia potilaan elämänlaadussa.

Psoriaasiin liittyvää elämänlaatua voidaan mitata geneerisillä, ihotautispesifeillä tai psoriaasispesifeillä mittareilla (de Korte ym. 2002). Geneeriset mittarit soveltuvat kaikkien sairauksien elämänlaadun arvioimiseen ja samalla mittarilla saadut tulokset ovat keskenään vertailukelpoisia. Toisinaan ne kuitenkin antavat elämänlaadusta liian laajan kuvan, jolloin eri sairauksille tyypilliset piirteet jäävät huomioimatta. Ihotautispesifit mittarit havaitsevat paremmin ihotaudeille tyypilliset ominaispiirteet ja niillä saadut tulokset ovat vertailukelpoisia muihin ihotauteihin. Psoriaasispesifillä mittarilla voidaan taas havaita juuri psoriaasille tyypillisiä elämänlaatumuutoksia, mutta tuloksia ei voi verrata mihinkään muuhun sairauteen.

3.2.1 Sairausspesifit mittarit

DLQI (Dermatology Life Quality Index) on eräs käytetyimmistä ihotautispesifeistä mittareista, joka soveltuu myös ihopsoriaasiin liittyvän elämänlaadun mittaamiseen (Mazzotti ym. 2005). DLQI on kymmenen kohdan kyselylomake, jolla potilas itse arvioi elämänlaatuaan edellisen viikon osalta. Kysymykset käsittelevät oireita ja tuntemuksia (symptoms & feelings), päivittäisiä toimintoja (daily activities), vapaa-aikaa (leisure), työtä ja opiskelua (work & school), ihmissuhteita (personal relationships) sekä taudin hoitoa (treatment). Jokainen kysymys pisteytetään yhdestä neljään, jossa 1 tarkoittaa ”ei lainkaan”, 2 ”vähän”, 3 ”paljon” ja 4 ”todella paljon”. Vastauksista saadut pisteet lasketaan yhteen ja korkeammat pisteet viittaavat aina sairauden aiheuttamaan merkittävämpään elämänlaadun heikkenemiseen.

Tulehduksellisissa nivelsairauksissa käytetty, ja myös nivelpsoriaasiin soveltuva, HAQ (Health Assessment Questionnaire) mittaa fyysisen suorituskyvyn muutoksia ja niveltulehduksesta aiheutuvaa kipua (Husted ym. 2001). Mittarissa fyysinen suorituskyky jaetaan kahdeksaan ulottuvuuteen, jotka liittyvät pukeutumiseen ja siistiytymiseen (dressing & grooming), nousemiseen (arising), syömiseen (eating), kävelemiseen (walking), hygieniaan (hygiene), kurottamiseen (reach), tarttumiseen (grip) sekä aktiviteetteihin (activities). Potilas arvioi kuluneen viikon ajalta kykyään suoriutua kuvatuista tehtävistä asteikolla nollasta kolmeen, missä 0 tarkoittaa ”kykyä suoriutua tehtävästä ongelmitta” ja 3 tarkoittaa ”kyvyttömyyttä suoritukseen”. Kipu kuvataan VAS:n (Visual Analog Scale) avulla, jossa potilas merkitsee kuluneen viikon aikana kokemansa sairaudesta johtuvan kivun 10 senttimetrin janalle. Lähtölukema 0 tarkoittaa ”ei kipua” ja ääripää 100 ”todella vaikeaa kipua”. HAQ ei kuitenkaan suoraan mittaa terveyteen liittyvää elämänlaatua, joten nivelpsoriaasia koskevissa kustannusutiliteettianalyseissa onkin usein käytetty erillistä konversiokaavaa, jolla HAQ-lukemat on muutettu kuvaamaan geneeristä elämänlaatua ja sen avulla laskettua utiliteettia (Bansback ym. 2006; Woolacott ym. 2006a; Bravo Vergel ym. 2007; Bojke ym. 2011; Rodgers ym. 2011; Cummins ym. 2012; Cawson ym. 2014).

3.2.2 Geneeriset elämänlaatumittarit

EQ-5D on geneerinen elämänlaatumittari, jota on hyödynnetty myös useassa biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta iho- ja nivelpsoriaasissa selvittäneessä tutkimuksessa (Woolacott ym. 2006a; Bravo Vergel ym. 2007; Heinen-Kammerer ym. 2007; Lloyd ym. 2009; Sizto ym. 2009, Herdman ym. 2011). Mittarissa on erikseen potilaan kyseisen päivän terveydentilaa viidessä eri ulottuvuudessa kuvaava osio (health descriptive system) sekä yleistä terveydentilaa kuvaava VAS-asteikko (Visual Analog Scale) (Herdman ym. 2011). Terveydentilaa kuvaavat ulottuvuudet käsittelevät liikkuvuutta, omatoimisuutta/itsehoitoa, päivittäisiä toimintoja, kipua/epämukavuuden tunnetta sekä ahdistuneisuutta/masennusta, joista jokaista potilas arvioi viidellä monivalintakysymyksellä.

Vanhempi EQ-5D-3L on kolmiasteikollinen ja uudempi EQ-5D-5L viisiasteikollinen mittari (Herdman ym. 2011). EQ-5D-3L:n vastausvaihtoehdot ovat ”1 = ei ongelmia/vaikeuksia, 2 = joitakin ongelmia/vaikeuksia ja 3 = erittäin paljon ongelmia/vaikeuksia”. EQ-5D-5L:n vaihtoehdot ovat ”1 = ei ongelmia, 2 = lieviä ongelmia, 3 = keskivaikeita ongelmia, 4 = vakavia ongelmia ja 5 = äärimmäisiä ongelmia”. Yleistä terveydentilaa kuvaavassa VAS-asteikoissa potilas merkitsee pystysuoralle asteikolle sen hetkistä tilaansa parhaiten kuvastavan vaihtoehdon. Asteikon ääripäät ovat ”0 = huonoin mahdollinen terveydentila ja 100 = paras mahdollinen kuviteltavissa oleva terveydentila”. Saadut tulokset ilmoitetaan indeksilukuna, jonka laskemisessa voidaan hyödyntää eri maiden väestötason lukuja. EQ-5D-mittarin avulla voidaan laskea potilaan laatu-painotetut elinvuodet eli QALY:t (Quality-Adjusted Life Year).

SF-36 (Short-Form 36) on iho- ja nivelpsoriaasissa validiksi osoitettu geneerinen profiilin tuottava elämänlaatumittari (Strand ym. 2012). Lomake koostuu 36 kysymyksestä, jotka on jaettu 8 ulottuvuuteen. Mittari antaa erilliset lukemat fyysisille ja henkisille osatekijöille. Mittarin avulla laskettu indeksilukema SF-6D (Short-Form 6 Dimensions)

kuvaa potilaan elämänlaatua kaikissa 8 ulottuvuudessa. SF-36-mittaria on hyödynnetty ainakin yhdessä biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta nivelpsoriaasin hoidossa selvittäneessä tutkimuksessa (Cummins ym. 2011).

3.3 Kustannuskäsite

Yleiskielessä kustannuksilla tarkoitetaan tavallisesti rahamääräisiä markkinahintoja eli menoja (Sintonen ja Pekurinen 2006). Terveystaloustieteessä kustannuksilla viitataan myös tuotannontekijöihin eli voimavarojen arvoon, joita ei voida määrittää rahallisesti (Wertheimer ja Pradelli 2012). Terveyspalveluiden tuotannontekijöitä ovat esimerkiksi lääkäreiden ja hoitajien työpanos, laboratoriotestit sekä lääkkeiden ja terveydenhuoltolaitteiden käyttö. Markkinahintaiset kustannukset voidaan perinteisesti jakaa suoriin ja epäsuoriin kustannuksiin (Wertheimer ja Pradelli 2012). Suoria terveydenhuollon kustannuksia ovat esimerkiksi lääkkeen hinta- ja annostelukustannukset sekä sairaalakäynneistä koituvat kustannukset. Epäsuorilla kustannuksilla viitataan yhteiskunnan tuotannonmenetyksiin, joita ovat esimerkiksi potilaan sairaudesta johtuvat työpoissaolot tai sairaana työskentelystä aiheutunut työtahon heikentyminen.

Taloudellisessa arvioinnissa tarkasteltavat kustannukset riippuvat merkittävästi tutkimukseen valitusta näkökulmasta (Drummond ym. 2015). Useimmiten taloudellinen arviointi tehdään palveluntuottajan, maksajan tai yhteiskunnan näkökulmasta (Husereau ym. 2013). Palveluntuottajan tai maksajan näkökulmassa huomioidaan vain terveydenhuoltomenetelmän käytöstä aiheutuvat suorat kustannukset. Yhteiskunnallinen näkökulma tarkastelee myös epäsuoria kustannuksia, sillä siinä otetaan huomioon myös potilaalle, omaisille, työnantajalle ja valtiolle syntyvät kustannukset. Suomessa terveystaloudelliseen arviointiin tulee hintalautakunnan asetuksen mukaan sisällyttää vähintäänkin kaikki suorat terveydenhuollon kustannukset, ja mikäli tarkastellaan myös tuotannonmenetyksiä, tulokset esitetään niiden osalta erikseen (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011).

3.4 Taloudellisen arvioinnin menetelmät

Taloudellisessa arvioinnissa hyödynnetään tieteellisiä periaatteita ja tutkimusmenetelmiä (Sintonen ja Pekurinen 2006). Taloudellisen arvioinnin menetelmät ovat kustannusten minimointianalyysi (KMA), kustannushyötyanalyysi (KHA), kustannusvaikuttavuusanalyysi (KVA) ja kustannusutiliteettianalyysi (KUA). Kustannukset mitataan kaikissa yhtenevästi, mutta terveysvaikutusten mittaamisessa on menetelmäkohtaisia eroja. Kustannusten minimointianalyysissä pyritään löytämään kustannuksiltaan edullisin vaihtoehto (Sintonen ja Pekurinen 2006). KMA:n käyttökelpoisuus kuitenkin rajoittuu vaikuttavuudeltaan yhtenevien hoitojen, kuten esimerkiksi samaan farmakologiseen luokkaan kuuluvien lääkeaineiden vertaamiseen (Sintonen ja Pekurinen 2006; Drummond ym. 2015). Kustannushyötyanalyysissä myös terveysvaikutukset esitetään rahamääräisinä, ja sen avulla voidaan selvittää onko hoitovaihtoehdon hyödyntäminen ylipäänsä kannattavaa (Drummond ym. 2015). Kustannusvaikuttavuusanalyysissä terveysvaikutukset mitataan luonnollisilla yksiköillä, kuten saavutettavilla lisäelinvuosilla (Sintonen ja Pekurinen 2006). Tällä tavoin mitatut terveysvaikutukset antavat kuitenkin usein puutteellisen kuvan, sillä ne eivät heijasta potilaan itsensä kokemaa terveydentilaa ja elämänlaatua (Bansback ym. 2006; Sintonen ja Pekurinen 2006). Kustannusutiliteettianalyysissä terveysvaikutuksia mitataan laatu-painotetuilla elinvuosilla, jolloin otetaan huomioon muutokset potilaan elämänlaadussa ja -pituudessa (Sintonen ja Pekurinen 2006).

Lääkkeitä koskevissa taloudellisissa arvioinneissa suositetaan usein kustannusutiliteettianalyysia (Sintonen ja Pekurinen 2006). KUA:ssa tarkastellaan uudella hoitomenetelmällä saavutettavia QALY:ja ja menetelmän käytöstä aiheutuvia lisäkustannuksia, joita verrataan vanhan menetelmän vastaaviin. Lopputuloksena saadaan selville hoitovaihtoehtojen inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER), joka lasketaan seuraavan kaavan avulla:

$$\text{ICER: } \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{CU - CV}{EU - EV}$$

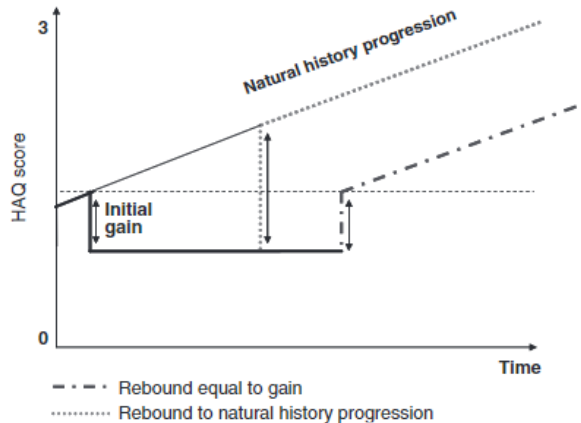
Kaavassa CU viittaa uuden hoidon kustannuksiin, CV vanhan hoidon kustannuksiin, EU uuden hoidon vaikuttavuuteen ja EV vanhan hoidon vaikuttavuuteen.

3.5 Päätösanalyttinen mallintaminen

Taloudellisessa arvioinnissa tarkasteltavan ajanjakson eli aikahorisontin tulee olla riittävän pitkä, jotta kaikki hoitomenetelmän käytöstä koituvat terveysvaikutukset ja kustannukset tulevat otetuksi huomioon (Husereau ym. 2013). Optimitilanteessa taloudellinen arviointi perustuu prospektiiviseen tutkimustietoon, mutta etenkin uudempien terveydenhoitomenetelmien pitkäaikaisista vaikutuksista on saatavilla vain rajoitetusti aineistoa (Nuijten 2000). Näissä tilanteissa voidaan käyttää päätösanalyttista mallinnusta, jonka avulla lyhytkestoisissa kokeissa todetut vaikutukset ekstrapoloidaan todellista tutkimusaikaa pidemmälle ajanjaksolle. Kroonisia sairauksia käsittelevissä mallinuksissa suositetaan usein elinikäistä aikahorisonttia.

Malli tulee rakentaa siten, että se vastaa mahdollisimman todenmukaisesti taustalla olevan sairauden etenemistä ja hoitokäytäntöjä (Nuijten 2000). Akuuttien ja seuranta-ajaltaan lyhyiden sairauksien mallinuksessa suositetaan usein päätöspuumallia, ja monimutkaisempi Markov-malli sopii paremmin kroonisten sairauksien mallintamiseen. Päätöspuumallissa potilas lähtee ensimmäisestä päätöksentekosolmusta siirtyen tapahtumasta toiseen ja päättyy lopulta loppusolmuun (Drummond ym. 2015). Potilaan kulkema polku riippuu ennalta lasketuista siirtymätodennäköisyyksistä. Markov-malli perustuu potilaan tiettyssä ajanjaksossa viettämiin tiloihin. Potilas voi siirtymätodennäköisyyksistä riippuen joko pysyä samassa tilassa tai siirtyä seuraavaan. Lopulliset kertyneet kustannukset ja hyödyt lasketaan potilaan eri tilojen ja niissä vietetyn ajan perusteella.

Taloudellisissa arvioinneissa käytetään yhä enemmän päätösanalyttisiä mallinnuksia (Madan ym. 2015). Myös saman sairauden kuvaamiseen kehitettyjen mallien rakenteet poikkeavat usein toisistaan, mikä hankaloittaa tulosten vertailua. Rakenteelliset erot voivat liittyä esimerkiksi taustalla etenevän taudin mallintamiseen. Nivelpsoriaasin tautietenemistä voidaan mallintaa kahdella eri skenaariolla, jonka valinta vaikuttaa merkittävästi hoitojen kustannusvaikuttavuuteen (Bravo Vergel ym. 2007). Hoitamaton tauti heikentää tasaisesti potilaiden toimintakykyä, kuten Kuvasta 3 on nähtävillä. Interventiohoidolla voidaan parantaa toimintakykyä, jota kuvaa hoidon aloitusvaiheessa HAQ-lukeman lasku (initial gain) sekä HAQ:n pysyminen tasaisena hoidon jatkuessa. Hoidon keskeytyminen johtaa HAQ-lukeman nousuun, joka heikommassa skenaariossa menee samalle tasolle, jossa potilas kyseisellä ajanhetkellä olisi ilman hoitoa (rebound equal to natural history, RENH). Myönteisemmässä skenaariossa potilaan HAQ-lukema palaa tasolle, jossa potilas oli ennen interventiohoidon aloitusta, ja lukema heikkenee jatkossa taudin luonnollisen etenemisen suuntaisesti (rebound equal to gain, REG).



Kuva 3. Nivelpsoriaasipotilaiden HAQ-lukeman rebound-ilmiö hoidon keskeytymisen jälkeen kahdella eri skenaariolla kuvattuna (Bravo Vergel ym. 2007).

3.6 Epävarmuuden käsittely

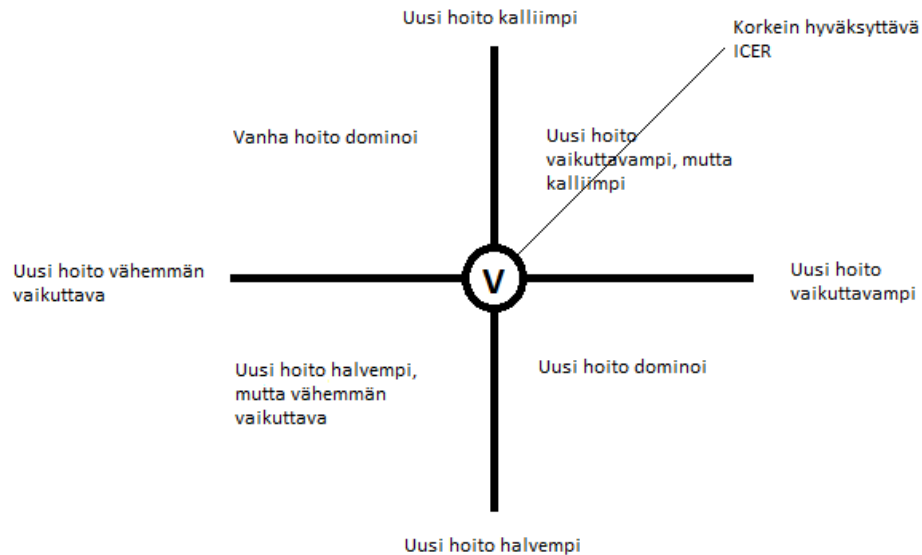
Päätösanalyttiseen malliin liittyy aina epävarmuutta, joka voidaan jakaa menetelmistä (methodological), mallin rakenteesta (structural), heterogeenisyydestä (heterogeneity) ja

parametreistä (parameter) johtuvaan epävarmuuteen (Philips ym. 2004). Menetelmäepävarmuudella viitataan mallissa käytettyjen menetelmien epävarmuuteen, kuten esimerkiksi valittuun aikahorisonttiin. Menetelmäepävarmuutta voidaan käsitellä käyttämällä erilaisia skenaarioita. Rakenteellisella epävarmuudella tarkoitetaan mallissa käytettyihin oletuksiin liittyvää epävarmuutta. Rakenteellisen epävarmuuden käsittelyssä tulisi käyttää vaihtoehtoisia mallirakennetta ja verrata näin saatuja tuloksia alkuperäisiin. Heterogeeninen epävarmuus liittyy puolestaan potilasryhmien välisiin systemaattisiin eroihin, ja sitä voidaan käsitellä syöttämällä malliin eri potilasryhmät erikseen ja tarkastelemalla tulosten eroja. Parametripävarmuus taas koskee populaation satunnaisvaihtelua, jota voidaan käsitellä esimerkiksi yksisuuntaisella herkkyysanalyysillä. Probabilistista herkkyysanalyysia voidaan käyttää selvittämään usean muuttujan yhteisen epävarmuuden vaikutusta lopullisiin tuloksiin (Sintonen ja Pekurinen 2006).

3.7 Taloudellisen arvioinnin päätöksentekosäännöt

Taloudellisen arvioinnin päätöksentekosäännöillä viitataan kriteereihin, joiden perusteella hoitovaihtoehto valitaan (Sintonen ja Pekurinen 2006). Päätöksentekosääntönä voidaan käyttää inkrementaalista kustannusvaikuttavuussuhdetta. Taloudellisen arvioinnin päätöksentekosäännöt on esitetty Kuvassa 4 (Briggs ym. 1999). Vahvan dominanssin tilanteessa uusi menetelmä on sekä vanhaa menetelmää halvempi että vaikuttavampi, jolloin valitaan luonnollisesti uusi menetelmä (Sintonen ja Pekurinen 2006). Samaan valintaan päädytään myös heikon dominanssin tilanteessa, jossa uusi menetelmä on vanhaan verrattuna joko halvempi tai vaikuttavuudeltaan parempi sekä toisen kriteerin suhteen tasavertainen. Mikäli molemmat hoitovaihtoehdot ovat toista menetelmää suosiollisempia toisen kriteerin osalta, tarkastellaan inkrementaalista kustannusvaikuttavuussuhdetta, jota verrataan maksuhalukkuuden kynnyksarvoon (Willingness-To-Pay, WTP). WTP:lla tarkoitetaan korkeinta hyväksyttävää ICER:ia, eli sitä kuinka paljon ollaan valmiita maksamaan saavutettavista lisähyödyistä (National Institution of Clinical Excellence [NICE] Guide to the methods of technology appraisal 2013). Suomessa viranomainen ei ole asettanut yhteisesti hyväksyttyä

maksuhalukkuuden kynnysarvoa, mutta Yhdistyneessä kuningaskunnassa (United Kingdom, UK) se on arviolta 20 000 – 30 000 £/QALY.



Kuva 4. Taloudellisen arvioinnin päätöksentekosäännöt (Briggs ym. 1999).

4 JÄRJESTELMÄLLINEN KIRJALLISUUSKATSAUS MENETELMÄNÄ

Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen perimmäinen tavoite on tarjota päätöksentekotukea terveydenhuollon ammattilaisille, potilaille, tutkijoille ja päättäjille (Green ym. 2011). Järjestelmällisten ja läpinäkyvien menetelmien avulla voidaan tuottaa luotettavaa ja ajankohtaista tietoa kokoamalla kattavasti yhteen tutkimusaihetta käsittelevä näyttö. Suomessa tutkimusmenetelmää hyödynnetään muun muassa Käypä hoito -suositusten laadinnassa (Honkanen ym. 2016).

4.1 Tutkimusvaiheet ja laadunarviointi

Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus tulisi aloittaa perehtymällä aihetta aiemmin käsitelleisiin järjestelmällisiin kirjallisuuskatsauksiin (Green ym. 2011). Seuraavaksi määritetään PICOTS-menetelmällä selkeä ja spesifinen tutkimuskysymys, jossa tulee huomioida tarkasteltavien tutkimusten potilasryhmä, interventio- ja vertailuhoidot, lopputulosmuuttujat, aikahorisontti sekä tutkimustyyppi (O'Connor ym. 2011). Samaa menetelmää hyödynnetään myös julkaisujen valintaa koskevien mukaanotto- ja poissulkukriteerien laadinnassa (Lefebvre ym. 2011). Järjestelmällinen kirjallisuushaku tulisi tehdä useassa eri tietokannassa riittävän kattavuuden takaamiseksi. Hauissa käytettävät termit tulee harkita huolellisesti, minkä lisäksi tietokantojen erityispiirteet tulee huomioida hakutermien suunnittelussa. Tietokantojen hakutuloksia ei suositella rajaamaan esimerkiksi artikkelin kirjoitusvuoden tai julkaisukielen perusteella.

Kirjallisuushauilla löydettyjen viitteiden läpikäyminen aloitetaan kaksoiskappaleiden poistamisella, jonka jälkeen arvioidaan otsikoiden ja abstraktien perusteella katsaukseen mukaanotettavat artikkelit (Higgins ja Deeks 2011). Artikkelien mukaanottoa koskevien päätösten tulisi perustua kahden toisistaan riippumattoman tutkijan arvioihin, jotka epäselvissä tilanteissa kysyvät kolmannen henkilön mielipidettä. Otsikkojen ja abstraktien perusteella hyväksytyt artikkelit arvioidaan seuraavaksi kokotekstien perusteella ja valitaan lopulliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettävät viitteet. Artikkelien perustiedot kerätään erilliselle lomakkeelle.

Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen artikkelien laadunarvioinnissa voidaan hyödyntää erilaisia tarkastuslistoja (Drummond ym. 2015). Esimerkkejä näistä ovat Drummondin, Philipsin ja CHEERS:n tarkastuslistat. Drummondin tarkastuslista on British Medical Journalille kehitetty laadunarviointityökalu, jonka tarkoitus oli parantaa taloudellisten arviointien laatua ja ymmärrettävyyttä (Drummond ja Jefferson 1996). Tarkastuslistan 35 kohdan avulla arvioidaan artikkelien tutkimussuunnittelua (study design), tiedonkeruuta (data collection) sekä tulosten analysointia ja tulkintaa (analysis

and interpretation of results). Uudempi CHEERS-tarkastuslista luotiin päivittämään raportointia koskevat jo osittain vanhentuneet ohjeistukset (Husereau ym. 2013). Kyseinen lista sisältää yhteensä 24 kohtaa, jotka on jaettu artikkelin otsikkoa ja abstraktia (title and abstract), johdantoa (introduction), tutkimusmenetelmiä (methods), tutkimustuloksia (results), pohdintaa (discussion) käsitteleviin osioihin sekä muut-osioon (other), jossa tarkastellaan tutkimuksen rahoitusta ja sidonnaisuuksia. Philipsin 57 kohdan tarkastuslista kehitettiin päätösanalyttisten mallinnusten laadunarviointiin (Philips ym. 2004). Tarkastuslista on jaettu erikseen mallin rakennetta (structure), sisällytettyä dataa (data) ja johdonmukaisuutta (consistency) käsitteleviin osioihin.

5 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA HYÖDYNNETTÄVYYS

Tutkielman teoriaosuudessa käsitellään iho- ja nivelpsoriaasin hoitokäytäntöjä ja kustannuksia. Teoriaosuudessa kuvataan lisäksi taloudellisen arvioinnin ja järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen menetelmiä. Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus vaiheineen kuvataan tutkielman empiirisessä osassa. Tutkimusaihetta voidaan pitää erittäin ajankohtaisena, sillä biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa on vain niukasti kotimaista tutkimustietoa.

Tutkimuskysymykset ovat:

- 1) Mikä on biologisten lääkevalmisteiden inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus keskivaikean ja vaikean iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa plasebohoitoon, tavanomaiseen lääkehoitoon ja toisiin biologisiin lääkevalmisteisiin verrattuna?
- 2) Mikä on iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa käytettävien biologisten lääkevalmisteiden kustannusvaikuttavuutta arvioivien tutkimusten laatu kolmen eri tarkastuslistan perusteella?

6 TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT

6.1 Hakustrategia

Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen suunnittelussa ja toteutuksessa hyödynnettiin Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions -teoksen ohjeita (Higgins ym. 2011). Aiempiin järjestelmällisiin kirjallisuuskatsauksiin perehtymisen jälkeen suoritettiin systemaattiset kirjallisuushaut Cochrane-, Medline(Ovid®)- ja Scopus-tietokantoihin 5.9.2016 (Liite 1). Kirjallisuushaut tehtiin kaikissa tietokannoissa ilman artikkelien kieli- ja julkaisuvuosirajoituksia. Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen hyväksyttävien artikkelien valinta perustui PICOTS-menetelmällä laadittuihin mukaanotto- ja poissulkukriteereihin (Taulukko 4). Artikkelien tuli käsitellä vähintään 16-vuotiaita potilaita, joilla oli todettu keskivaikea iho- ja/tai nivelpsoriaasi. Arvioitavan lääkehoidon tuli olla biologinen lääke, jolla on EMA:n myöntämä ja voimassaoleva myyntilupa iho- ja/tai nivelpsoriaasin hoidossa. Biologista lääkettä käytettiin joko yksin tai yhdessä tavanomaisen hoidon kanssa, ja sitä verrattiin toiseen myyntiluvalliseen biologiseen lääkkeeseen, paikallishoitoon, tavanomaiseen hoitoon tai plasebohoitoon. Lopputulosmuuttujien tuli käsitellä kustannusten ja laatupainotettujen elinvuosien suhdetta. Tarkasteltavan ajanjakson tuli olla vähintään 12 kuukauden mittainen. Tutkimusasetelman edellytettiin olevan taloudellinen arviointi mallintamalla tai kustannusutiliteettianalyysi. Näiden lisäksi katsaukseen sisällytettävien julkaisujen tuli olla kokonaan englanninkielisiä sekä saatavilla ilman erillistä korvausta Helsingin yliopiston kirjaston sähköisten tietokantojen kautta.

Taulukko 4. Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen mukaanotto- ja poissulkukriteerit (PICOTS).

	Mukaanottokriteerit	Poissulkukriteerit
Population (potilasryhmä)	≥ 16 -vuotiaat potilaat Diagnosoitu keskivaikea tai vaikea iho- ja/tai nivelpsoriaasi	< 16 -vuotiaat potilaat Ei diagnosoitua iho- ja/tai nivelpsoriaasia Diagnosoitu lievä iho- ja/tai nivelpsoriaasia
Intervention (arvioitava lääkehoito)	Biologinen lääkehoito yksin tai yhdessä tavanomaisen lääkehoidon kanssa Biologisella lääkkeellä EMA:n myöntämä voimassa oleva myyntilupa iho- ja/tai nivelpsoriaasin hoidossa	Ei biologista lääkehoitoa Biologisella lääkkeellä ei EMA:n myöntämää voimassa olevaa myyntilupaa iho- ja/tai nivelpsoriaasin hoidossa
Comparison (vertailuhoito)	Plasebohoito, paikallishoito, tavanomainen hoito tai biologinen lääke, jolla EMA:n myöntämä voimassa oleva myyntilupa iho- ja/tai nivelpsoriaasin hoidossa	Ei vertailuhoitoa tai vertailtavalla biologisella lääkkeellä ei EMA:n myöntämää voimassa olevaa myyntilupaa iho- ja/tai nivelpsoriaasin hoidossa
Outcome (lopputulosmuuttuja)	Cost/QALY ICER	Ainoastaan kustannukset tai vaikuttavuus
Time horizon (tarkasteltava ajanjakso)	≥ 12 kuukautta	< 12 kuukautta
Study design (tutkimusasetelma)	Kustannusutiliteettianalyysi Taloudellinen arviointi mallintamalla Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus	Kustannushyötyanalyysi Kustannusten minimointianalyysi

6.2 Sisällytettävien artikkelien valinta ja tiedonkeruu

Kirjallisuushauissa löydetty artikkelit siirrettiin RefWorks-ohjelmaan, jonka avulla poistettiin kaksoiskappaleet. Seuraavaksi luettiin artikkelien otsikot ja abstraktit, joita verrattiin aiemmin määritettyihin mukaanotto- ja poissulkukriteereihin. Arvioinnin suoritti yksi tutkija (PT), joka epäselvissä tapauksissa kontaktoi toista (SH).

Mukaanottokriteereiden täyttyessä artikkelit luettiin kokonaan, minkä perusteella tehtiin lopullinen valintapäätös lopulliseen katsaukseen sisällytettävistä tutkimuksista.

Taulukko 5. Tiedonkeruulomake (Craig ja Rice 2007; Shemilt ym. 2008).

TUTKIMUKSEN PERUSTIEDOT	Kirjoittajat Julkaisuvuosi Julkaisufoorumi Maa Potilaat Tutkimusasetelma Näkökulma Aikahorisontti Diskonttokorko Päätöksentekosääntö
VAIKUTTAVUUSTIETO	Vaikuttavuustiedon lähde Vaikuttavuustiedon mittari Vaikuttavuustiedon johtaminen Vaikuttavuus (E)
KUSTANNUKSET	Vuosi Valuutta Huomiodut kustannukset Suorat kokonaiskustannukset (C) Epäsuorat kokonaiskustannukset (C)
INKREMENTAALINEN KUSTANNUSVAIKUTTAVUUS	ICER (sis. vain suorat kustannukset ($\Delta C / \Delta E$)) ICER (sis. suorat ja epäsuorat kustannukset ($\Delta C / \Delta E$))
HERKKYYSANALYYSIT	Herkkyysanalyysimenetelmät Herkkyysanalyysien tulokset
SIDONNAISUUDET	Tutkimuksen rahoittaja ja muut sidonnaisuudet

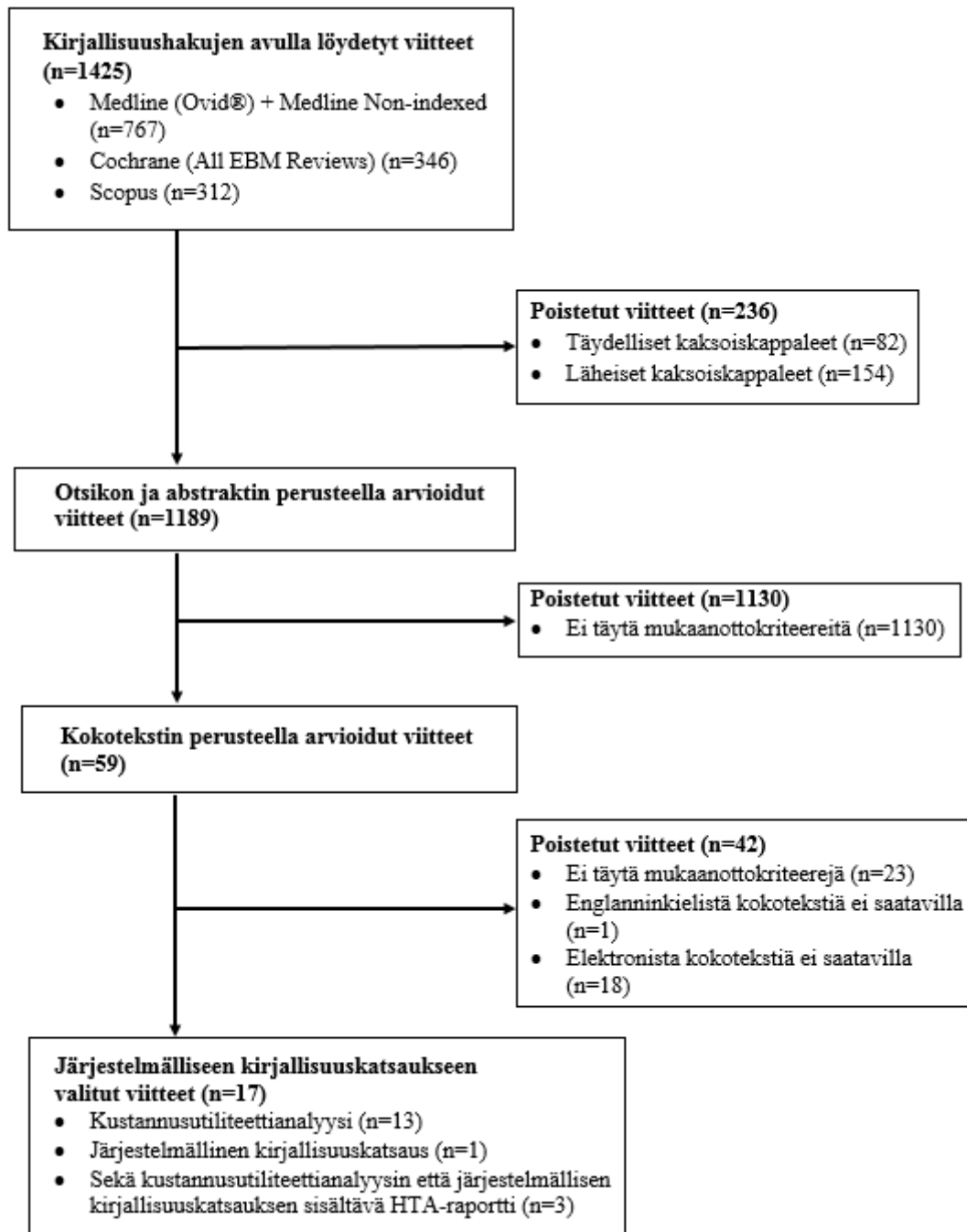
Katsaukseen sisällytettyjen kustannusutiliteettianalyysien perustiedot kerättiin Taulukossa 5 kuvatulle lomakkeelle, jonka lisäksi julkaisujen laatu arvioitiin Drummondin, Philipsin ja CHEERS:in tarkastuslistoilla (Liitteet 2 – 4). Myös tiedonkeruun ja laadunarvioinnin suoritti yksi henkilö (PT), joka epäselvissä tapauksissa kysyi mielipidettä toiselta henkilöltä (SH). Vertailtavuuden parantamiseksi tutkimusten rahamääräiset tulokset muunnettiin vuoden 2015 euroiksi käyttäen hyväksi Euroopan keskuspankin valuuttakursseja sekä Tilastokeskuksen rahanarvonkerrointa (European Central Bank 2015; Tilastokeskus 2016).

7 TULOKSET

7.1 Järjestelmällinen kirjallisuushaku ja hakustrategia

Järjestelmälliset kirjallisuushaut tehtiin kolmeen eri tietokantaan, joiden avulla löydettiin yhteensä 1425 viitettä (Kuva 5). Kaksoiskappaleiden poistamisen jälkeen viitteitä jäi jäljelle 1189 kappaletta. Nämä arvioitiin otsikon ja abstraktin perusteella, jolloin mukaanottokriteerit täyttyivät edelleen 59 viitteessä. Kokotekstin arvioinnin perusteella tutkimuksesta suljettiin pois 43 artikkelia, jotka eivät joko täyttäneet tutkimuksen mukaanottokriteereitä (23 kpl), niiden elektronista kokotekstiä ei ollut saatavilla Helsingin yliopiston kirjaston kautta (18 kpl), tai niistä ei ollut saatavilla englanninkielistä kokotekstiä (1 kpl). Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin yhteensä 17 mukaanottokriteerit täyttävää viitettä. Tutkimuksesta poissuljetut viitteet löytyvät Liitteestä 8.

Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin lopulta 17 tutkimusta, joista 13 oli kustannusutiliteettianalyyseja, yksi aiempi järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja 3 tutkimusta oli HTA-raportteja, jotka sisälsivät sekä kustannusutiliteettianalyysin että järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen (Kuva 5). HTA-raporttien sisältämät kustannusutiliteettianalyysit ja järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset arvioitiin erikseen. Jokainen katsaukseen sisällytetyistä kustannusutiliteettianalyyseista oli taloudellinen mallinnus.



Kuva 5. Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen haku- ja arviointiprosessi.

7.2 Aiemmat järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset

Aiemmin biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta iho- ja nivelpsoriaasissa selvittäneiden järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten perustiedot löytyvät Taulukosta 6.

Aiempia järjestelmällisiä kirjallisuuskatsauksia löydettiin yhteensä neljä kappaletta, joista kolme oli HTA-raportteja sisältäen sekä systemaattisen kirjallisuuskatsauksen että kustannusutiliteettianalyysin (Taulukko 6). Tässä osiossa käsitellään HTA-raporteista ainoastaan järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset, ja raporttien kustannusutiliteettianalyysit käydään läpi tutkielman myöhemmässä osuudessa.

Kaikissa aiemmissa järjestelmällisissä kirjallisuuskatsauksissa kirjallisuushaku suoritettiin systemaattisesti ja tulokset raportoitiin asianmukaisesti (Taulukko 6). Kirjallisuushauilla löydettiin tutkimuksissa nollasta kolmeen mukaanottokriteerit täyttävää artikkelia, joiden lisäksi HTA-raporttien kirjallisuuskatsausosioon sisällytettiin kahdesta kolmeen lääkeyritysten tutkijoille lähettämää taloudellista arviointia. HTA-raporttien kirjallisuuskatsauksiin sisällytetyt artikkelit arvioitiin tutkimuksissa erillisten tarkastuslistojen avulla, mutta Cortesin (2012) työryhmä ei hyödyntänyt systemaattisia laadunarviointimenetelmiä.

7.2.1 Ihopsoriaasia käsittelevät aiemmat järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset

Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta ihopsoriaasissa on aiemmin tutkittu yhdessä vuonna 2006 UK:ssa tehdyssä järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa, joka oli osana HTA-raporttia (Woolacott ym. 2006b). Systemaattisen kirjallisuushaun avulla tutkijat löysivät yhden mukaanottokriteerit täyttävän tutkimuksen, joka oli tehty Yhdysvaltojen terveydenhuollon näkökulmasta. Analyysissa selvitettiin etanerseptin kustannusvaikuttavuutta seitsemään hoitovaihtoehtoon verrattuna vaikeasta ihopsoriaasista kärsivillä potilailla. Tulosten perusteella UVB-fototerapia oli kustannusvaikuttava hoitovaihtoehto muihin hoitoihin verrattuna. Biologisista lääkevalmisteista kustannusvaikuttavin oli infliksimabi, mutta kaikki ei-biologiset hoitovaihtoehdot olivat sitä kustannusvaikuttavampia.

Woolacottin (2006b) kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin lisäksi kaksi lääkeyhtiöiden tekemää kustannusvaikuttavuusanalyysia, joissa biologisina interventiohoitoina oli etanersepti ja efalitsumabi (Taulukko 6). Tulosten perusteella etanersepti 25 milligramman annoksella käytettynä dominoi 50 milligramman annoksella käytettävää etanerseptia vaikeaa ihopsoriaasia sairastavien potilaiden osalta. Jaksottaisesti käytetyn etanersepti 25 mg:n inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde paikallishoitoon nähden oli 66 143 €/QALY koko potilasjoukon osalta. Vaikeaa ihopsoriaasia koskevien potilaiden osalta etanerseptin (25 mg) ICER oli 43 081 €/QALY.

7.2.2 Nivelpsoriaasia käsittelevät aiemmat järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset

Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta nivelpsoriaasissa on tutkittu aiemmin kolmessa järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa, joista kaksi on tehty UK:ssa ja yksi Italiassa (Taulukko 6). Woolacottin (2006a) ja Rodgersin (2011) järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset olivat osa HTA-raporttia. Etanersepti esiintyi biologisena lääkeinterventiona kahdessa, infliksimabi kahdessa ja adalimumabi yhdessä tutkimuksessa. Jokainen näistä biologisista lääkeaineista oli mukana myös Cortesin (2012) katsauksessa, jossa käsiteltiin TNF- α -estäjiä yhtenä ryhmänä.

Woolacottin (2006a) työryhmän systemaattinen kirjallisuushaku ei tuottanut yhtäkään mukaanottokriteerit täyttävää kustannusutiliteettianalyysia, joten tutkijat sisällyttivät katsaukseen kaksi lääkeyhtiöiden NICE:lle lähettämää taloudellista mallinnusta (Taulukko 6). Wyethin analyysissa tutkittiin etanerseptin kustannusvaikuttavuutta siklosporiini+metotreksaatti- ja siklosporiini+leflunomidi-yhdistelmähoitoihin verrattuna. Tuloksissa raportoitiin ainoastaan ”yhdistelmähoito”, eikä etanerseptin kustannusvaikuttavuutta verrattu erikseen eri lääkeyhdistelmille. Tarkasteltavasta aikajaksosta riippuen etanerseptin ICER yhdistelmähoitoon verrattuna oli 50 122 – 118 401 €/QALY. Schering-Plough:n tutkimuksessa mallinnettiin infliksimabin kustannusvaikuttavuutta tavanomaiseen hoitoon verrattuna, jolloin infliksimabin kustannusvaikuttavuudeksi saatiin aikahorisontista riippuen 59 201 – 64 253 €/QALY.

Rodgersin (2011) ja kollegoiden kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin kolmen kirjallisuushaussa löytyneen tutkimuksen lisäksi kolme lääkeyhtiöiden NICE:lle lähettämää kustannusutiliteettianalyysia (Taulukko 6). Kirjallisuushaussa löytyneistä tutkimuksista kaksi kappaletta täytti myös tämän pro gradu -tutkielman mukaanottokriteerit ja niitä käsitellään tarkemmin tutkielman empiirisessä osiossa (Bansback ym. 2006; Bravo Vergel ym. 2007). Rodgersin (2011) työryhmän tutkimukseen sisällytetyt tutkimukset antoivat hyvin toisistaan poikkeavia tuloksia biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta nivelpsoriaasin hoidossa. Yhdessä tutkimuksessa biologisia lääkkeitä käsiteltiin ryhmänä, jolloin ryhmän kustannusvaikuttavuus DMARD-hoitoon verrattuna oli noin 40 000 €/QALY (Rodgers ym. 2011). Abbott-lääkeyhtiön analyysissa adalimumabi oli kustannusvaikuttava infliksimabiin, etanerseptiin ja DMARD-hoitoon verrattuna. Adalimumabin ICER DMARD-hoitoon nähden oli tutkimuksen perusteella 36 909 €/QALY. Wyethin mallinnuksessa taas etanersepti oli kustannusvaikuttavin vaihtoehto adalimumabiin, infliksimabiin ja siklosporiiniin verrattuna. Etanerseptin ICER siklosporiiniin verrattuna oli 15 443 €/QALY. Schering-Plough:n analyysin biologisina lääkehoitoina oli adalimumabi, etanersepti ja infliksimabi, joiden kustannusvaikuttavuutta verrattiin sekä toisiinsa että tavanomaiseen hoitoon nähden. Infliksimabin käytön todettiin olevan kustannusvaikuttavaa hoidettaessa 60 kilogrammaa painavia potilaita. Etanersepti taas oli kustannusvaikuttavin vaihtoehto, kun hoidettiin 70 kilogrammaa tai enemmän painavia potilaita.

Cortecin (2012) katsaukseen sisällytettiin kolme biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta nivelpsoriaasissa selvittänyttä analyysia (Taulukko 6). Näistä kaksi tutkimusta sisällytettiin myös tähän pro gradu -tutkielmaan ja niiden tuloksia käsitellään tarkemmin myöhemmässä osiossa (Bansback ym. 2006; Sizto ym. 2009). Cortecin (2012) työryhmä totesi tutkimuksessaan biologisten lääkkeiden käytön olevan tavanomaista hoitoa vaikuttavampaa, mutta myös kalliimpaa (Taulukko 6). Biologisia lääkkeitä voidaan pitää kustannusvaikuttavana, etenkin jos huomioidaan potilaan oireiden parantumisesta aiheutuvat myönteiset vaikutukset epäsuoriin kustannuksiin.

Taulukko 6. Aiempien järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten (n=4) perustiedot.

Kirjoittaja, julkaisuvuosi ja maa	Potilaat	Biologinen lääkehoito	Kirjallisuushaun aikarajaus, systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen hyväksytyt artikkelit, laadunarviointi, tutkimuksen rahoitus ja sidonnaisuudet	Kirjoittajien johtopäätökset
Woolacott ym., 2006b, UK (HTA-raportti)	Ps	ETN, EFL	<p>Kirjallisuushaun aikarajaus: 1966 - maaliskuu 2004</p> <p>Kirjallisuushaulla löydettiin yksi mukaanottokriteerit täyttävä artikkeli. Tutkimus oli taloudellinen mallinnus, joka selvitti ETN:n kustannusvaikuttavuutta verrattuna seitsemään vaihtoehtoiseen hoitoon. Tämän lisäksi kirjoittajat sisällyttivät katsaukseen kaksi lääkeyritysten NICE:lle lähettämää taloudellista mallinnusta (ETN ja EFL).</p> <p>Mukaan otettujen tutkimusten laatu arvioitiin Drummondin tarkastuslistan avulla.</p> <p>Tutkimuksen rahoitus NICE:lta. Kirjoittajilla ei sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen.</p>	<p>Kirjallisuushaussa löydetty artikkeli totesi UVB-fototerapian olevan kustannusvaikuttavaa seitsemään muuhun hoitovaihtoehtoon verrattuna. Biologisista lääkevalmisteista kustannusvaikuttavin oli IFX, mutta sen käyttö ei ole kustannusvaikuttavaa yhteenkään ei-biologiseen hoitoon verrattuna.</p> <p>Lääkeyritysten tekemissä tutkimuksissa todettiin jaksottaisesti käytettävän ETN 25 mg:n olevan kustannusvaikuttavaa paikallishoitoon verrattuna (ICER 43 081 – 66 143 €/QALY). EFL:n käyttö on kustannusvaikuttavaa tavanomaiseen hoitoon verrattuna (ICER 26 627 – 160 773 €/QALY).</p> <p>Kirjoittajien mukaan suurimmat heikkoudet mallinuksissa koskivat vertailuhoidojen valintaa, mallinnusten menetelmiä ja epävarmuuden käsittelyä.</p>
Cortesi ym., 2012, Italia	PsA	TNF- α -estäjät	<p>Kirjallisuushaun aikarajaus: helmikuu 2009 - toukokuu 2012</p> <p>Systemaattisella kirjallisuushaulla löydettiin kolme sisäänottokriteerit täyttävää artikkelia.</p> <p>Kirjoittajat eivät arvioineet sisällytettyjen artikkelien laatua järjestelmällisesti.</p> <p>Ei mainintaa tutkimuksen rahoittajasta. Yhdellä kirjoittajalla sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen.</p>	<p>Kertyneen tutkimustiedon perusteella TNF-α-estäjien käyttö nivelpsoriaasin hoidossa voi olla kustannusvaikuttavaa vaihtoehtoihin lääkehoitoihin verrattuna, jos analyysissä huomioidaan myös epäsuorat kustannukset.</p> <p>Kirjoittajat painottivat tarvetta pidempiaikaisille, tavanomaisissa olosuhteissa järjestetyille ja riippumattomille tutkimuksille.</p>

Kirjoittaja, julkaisuvuosi ja maa	Potilaat	Biologinen lääkehoito	Kirjallisuushaun aikarajaus, systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen hyväksytyt artikkelit, laadunarviointi, tutkimuksen rahoitus ja sidonnaisuudet	Kirjoittajien johtopäätökset
Rodgers ym., 2011, UK (HTA-raportti)	PsA	ADA, ETN, IFX	<p>Kirjallisuushaun aikarajaus: 1950 - kesäkuun ensimmäinen viikko 2009</p> <p>Kirjallisuushaulla löydettiin kolme mukaanottokriteerit täyttävää artikkelia,, joiden lisäksi katsaukseen sisällytettiin kolme lääkeyhtiöiden NICE:lle lähettämää taloudellista mallinnusta.</p> <p>Mukaan otettujen tutkimusten laatu arvioitiin Drummondin tarkastuslistan avulla.</p> <p>Tutkimuksen rahoitus NICE:lta. Kahdella kirjoittajalla sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen.</p>	<p>Katsaukseen sisällytetyt kuusi tutkimusta päätyivät hyvin toisistaan poikkeaviin tuloksiin biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta.</p> <p>Kirjoittajat päättelivät erojen johtuvan pääasiallisesti tutkimusten erilaisista mallinnuksista sekä niissä käytetyistä tiedonlähteistä.</p> <p>Kirjoittajien mukaan on tärkeää kehittää de novo malli, joka huomioi aiemmissa tutkimuksissa esiin tulleet rajoitteet.</p>
Woolacott ym., 2006a, UK (HTA-raportti)	PsA	ETN, IFX	<p>Kirjallisuushaun aikarajaus: 1966 - kesäkuun toinen viikko 2004</p> <p>Systemaattinen kirjallisuushaku ei tuottanut yhtäkään mukaanottokriteerit täyttävää artikkelia. Kirjoittajat sisällyttivät tutkimukseen kaksi eri lääkeyritysten NICE:lle lähettämää taloudellista mallinnusta (ETN ja IFX).</p> <p>Mukaan otettujen tutkimusten laatu arvioitiin Drummondin tarkastuslistan avulla.</p> <p>Tutkimuksen rahoitus NICE:lta. Kirjoittajilla ei sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen.</p>	<p>Ensimmäisessä lääkeyrityksen tutkimuksessa ETN-hoidon todettiin 58 % todennäköisyydellä kustannusvaikuttavaa CSA+MTX / LEF - yhdistelmähoitoon verrattuna (ICER 50 122 – 118 401 €/QALY). Toisen lääkeyhtiön tutkimuksen perusteella IFX:n ICER tavanomaiseen hoitoon verrattuna oli 59 201 – 64 253 €/QALY.</p> <p>Kirjoittajien mukaan tutkimusten suurimmat heikkoudet liittyivät vertailuhoidojen valintaan, elämänlaadun ja kliinisen vasteen mittaamisessa käytettäviin mittareihin, taudin etenemisen kuvaamiseen, parametrien raportointiin sekä epävarmuuden käsittelyyn.</p>

ADA = adalimumabi, CSA = siklosporiini A, EFL = efalitsumabi, ETN = etanersepti, HTA = Health Technology Assessment, ICER = inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental Cost-Effectiveness Ratio), IFX = infliksimabi, LEF = leflunomidi, MTX = metotreksaatti, NICE = National Institute for Health and Care Excellence, Ps = ihopsoriaasi, PsA = nivelpsoriaasi, QALY = laatu-painotettu elinvuosi (Quality-Adjusted Life Year), TNF- α -estäjä = tuumorinekroositekijä alfan estäjä

7.2.3 Aiempien järjestelmällisten kirjallisuuskatsauksien kirjoittajien johtopäätökset

Aiemmat järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset eivät päätyneet yksiselitteisiin johtopäätöksiin biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa (Taulukko 6). Katsauksiin sisällytettyjen tutkimusten vähäinen määrä ja toisistaan poikkeavat tulokset osaltaan vaikeuttivat johtopäätösten tekemistä. Tutkijoiden mukaan suurimmat erot analyysien tuloksissa aiheutuivat mallinuksissa käytetyistä menetelmistä, tiedonlähteistä, vertailuhoidojen valinnasta ja epävarmuuden käsittelystä. Kaikissa katsauksissa painotettiin aiheen vaativan lisää tutkimustuloksia, jotta biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta voidaan tehdä yksiselitteisiä johtopäätöksiä.

7.3 Kustannusutiliteettianalyysit

Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen kustannusutiliteettianalyysien perustiedot löytyvät Taulukoista 7 ja 8. Kahdeksan tutkimusta käsitteli biologisten lääkkeiden kustannusutiliteettia ihopsoriaasissa ja kahdeksan tutkimusta nivelpsoriaasissa. Analyyseista 10 oli tehty UK:ssa, joiden lisäksi Italiasta, Kanadasta, Ruotsista, Saksasta ja Yhdysvalloista oli yksi tutkimus kustakin maasta. Merkille pantavaa oli, että kaikki kahdeksan nivelpsoriaasia käsittelevää tutkimusta oli tehty UK:ssa.

Etanersepti oli joko interventio- tai vertailuhoidona jokaisessa ihopsoriaasia käsittelevässä kustannusutiliteettianalyysissa (Taulukko 7). Ustekinumabi oli valittu interventiohoidoksi kahdessa, adalimumabi myös kahdessa ja infliksimabi yhdessä ihopsoriaasitutkimuksessa. Myös nivelpsoriaasitutkimusten osalta etanerseptia käytettiin interventio- tai vertailuhoidona kaikissa kahdeksassa analyysissa (Taulukko 8). Infliksimabi esiintyi kuudessa, adalimumabi viidessä ja golimumabi yhdessä nivelpsoriaasia käsittelevässä kustannusutiliteettianalyysissa. Seitsemässä ihopsoriaasia koskevassa tutkimuksessa biologista lääkettä verrattiin joko plasebohoitoon tai

paikallishoitoon ja yhdessä toiseen biologiseen lääkkeeseen (Taulukko 7). Nivelpsoriaasia käsittelevissä analyyseissa biologista lääkehoitoa verrattiin tavanomaiseen hoitoon seitsemässä tutkimuksessa, joiden lisäksi yhdessä tutkimuksessa vertailuhoitoina olivat leflunomidi ja metotreksaatti+siklosporiini-yhdistelmähoito (Taulukko 8).

Kolmessatoista iho- tai nivelpsoriaasia koskevassa analyysissä tulokset esitettiin paikallisen terveydenhuollon tai vakuutusjärjestelmän näkökulmasta huomioiden ainoastaan taudin hoidosta aiheutuvat suorat kustannukset (Taulukot 7 ja 8). Cawsonin (2014) tutkimuksen näkökulmaa ei erikseen täsmennetty, mutta myös siinä huomioitiin ainoastaan suorat kustannukset. Knightin (2012) ja Villacortan (2013) tutkimusten näkökulma oli yhteiskunnallinen, jolloin niissä huomioitiin sekä suorat että epäsuorat kustannukset.

Jokaisen iho- tai nivelpsoriaasia käsittelevän kustannusutiliteettianalyysin vaikuttavuusdata perustui yhteen tai useampaan satunnaistettuun kliiniseen tutkimukseen (Taulukot 7 ja 8). Kuudessa tutkimuksessa vaikuttavuustieto hankittiin järjestelmällisellä kirjallisuuskatsauksella ja Bojken (2011) analyysissä vaikuttavuusaineisto otettiin suoraan Rodgersin (2011) HTA-raportista. Kolmessa ihopsoriaasia käsittelevässä analyysissä vaikuttavuus johdettiin ihotautispesifin DLQI-mittarin avulla ja kahdessa tutkimuksessa PASI:n avulla. Woolacottin (2006b) analyysissä vaikuttavuus johdettiin sekä PASI:n että DLQI:n muutokset huomioivalla kaavalla. Heinen-Kammererin (2007) työryhmän tutkimuksessa vaikuttavuus määritettiin suoraan potilailta EQ-5D:llä. Viidessä nivelpsoriaasia käsittelevässä tutkimuksessa vaikuttavuus määritettiin käyttämällä HAQ:n ja PASI:n muutokset huomioivaa konversiokaavaa. Kahdessa tutkimuksessa vaikuttavuus johdettiin HAQ:n ja yhdessä tutkimuksessa SF-36:n avulla.

Kaikissa kahdeksassa ihopsoriaasia käsittelevässä kustannusutiliteettianalyysissä oli käytetty Markov-mallinnusta (Taulukko 7). Seitsemässä tutkimuksessa aikahorisontti oli 10 vuotta ja yhdessä 3 vuotta. Nivelpsoriaasin osalta kolmessa analyysissä oli Markov-

mallinnus, kolmessa päätöspuumallinnus ja kahdessa kohorttimalli (Taulukko 8). Nivelpsoriaasia käsittelevissä analyyseissa tarkastasteltava ajanjakso oli pääasiassa ihopsoriaasitutkimuksia pidempi, sillä kahdessa tutkimuksessa aikahorisonttina oli käytetty 10 vuotta, viidessä 40 vuotta (elinikä) ja yhdessä tarkasteltiin erikseen 1, 5, 10 ja 40 vuotta.

Lääkeyritykset rahoittivat seitsemää ja lääketeollisuuden ulkopuoliset tahot viittä tutkimusta (Taulukot 7 ja 8). Kolmessa rahoittajaa ei mainittu, ja yksi tutkimus ei saanut erillistä rahoitusta. Ainoastaan Woolacottin (2006a ja 2006b) tutkimuksissa ei ollut lääketeollisuuden rahoitusta eikä kirjoittajilla ollut sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen.

Taulukko 7. Ihopsoriaasia koskevien kustannusutiliteettianalyysien (n=8) perustiedot.

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	Potilasryhmä	Biologinen vertailuhoito	Vertailuhoito	Näkökulma	Aikahorisontti ja mallinnuksen tyyppi	Vaikuttavuustiedon lähde	Vaikuttavuuden mittari	Diskonttokorko	Huomioitut kustannukset
Colombo ym., 2009, Italia	Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi	ETN 25 mg kahdesti viikossa (jaksottainen)	Paikallishoito	Maksaja (Italian julkinen terveydenhuolto)	10 vuotta Markov	3 RCT:a	Epäselvä (utiliteetti johdettiin toisesta tutkimuksesta TTO-menetelmällä)	3,5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, sairaalahoido ja diagnostiikka, fototerapia
Heinen-Kammerer ym., 2007, Saksa	Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi	ETN 25 mg kahdesti viikossa (jaksottainen)	Paikallishoito	Maksaja (third-party payer)	10 vuotta Markov	3 RCT:a	EQ-5D	5 % (kustannukset)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, lääkärikäynnit, haittavaikutusten hoidosta koituvat kustannukset (vain ETN), sairaalahoidon kustannukset
Knight ym., 2012, Ruotsi	Keskivaikea tai vaikea ihopsoriaasi	Aloitushoito ETN 50 mg kerran viikossa (2 sykliä) ja jatkossa ETN 25 mg kahdesti viikossa (jaksottainen)	Paikallishoito Aloitushoito ADA 80 mg ja jatkossa ADA 40 mg joka toinen viikko	Yhteiskunta	10 vuotta Markov	8 RCT:a	EQ-5D-DLQI-konversio: $(EQ-5D = 0,956 - 0,0248 \times DLQI)$	Epäselvä	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu (ETN ja ADA) Epäsuorat kustannukset: ansiotulojen ja tuottavuuden menetyksestä aiheutuvat kustannukset

Lloyd ym., 2009, UK	Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi	Aloitushoito ETN 50 mg kahdesti viikossa (1 sykli) ja jatkossa ETN 25 mg kahdesti viikossa (jaksottainen)	Paikallishoito ETN 25 mg kahdesti viikossa	Maksaja (UK NHS)	10 vuotta Markov	3 RCT:a	EQ-5D-DLQI-konversio	3,5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, seurantakäynnit, haittavaikutukset, sairaalahoido
Pan ym., 2011, Kanada	Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi	Aloitushoito UST 45 mg (viikoilla 0 ja 4) ja ylläpitohoito UST 45 mg 12 viikon välein	ETN 50 mg kahdesti viikossa	Maksaja (Ontario Ministry of Health)	10 vuotta Markov	1 RCT	EQ-5D-DLQI-konversio	5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, monitorointi, sairaalan avohoitokäynnit
Sizto ym., 2009, UK	Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi	ETN 25 mg (jaksottainen) ETN 50 milligrammaa (jaksottainen) ETN 25 mg (säännöllinen) ADA 40 mg joka toinen viikko IFX 5 mg/kg viikoilla 0, 2 ja 6 sekä jatkohoito 5 mg/kg 8 viikon välein	Plasebo	Maksaja (UK NHS)	10 vuotta Markov	22 RCT:a Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus	PASI-EQ-5D-konversio	Epäselvä	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, monitorointi, laboratoriokustannukset, avoterveydenhoidon kustannukset, sairaalakäynnit

Villacorta ym., 2013, Yhdysvallat	Keskivaikea tai vaikea ihopsoriaasi	Aloitushoito UST 45 mg (viikoilla 0 ja 4) ja ylläpitohoito UST 45 mg 12 viikon välein Aloitushoito UST 90 mg (viikoilla 0 ja 4) ja ylläpitohoito UST 90 mg 12 viikon välein	Aloitushoito ETN 50 mg kahdesti viikossa (12 viikkoa) ja ylläpitohoito ETN 50 mg kerran viikossa	Yhteiskunta	3 vuotta Markov	1 RCT	PASI-konversio TTO	3 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, lääkärin vastaanotto-kulut, kliiniset toimenpiteet Epäsuorat kustannukset: annostelusta aiheutunut ajanmenetys
Woolacott ym., 2006b, UK	Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi	ETN 25 mg (jaksottainen) ETN 25 mg (säännöllinen) ETN 50 mg (jaksottainen)	Plasebo	Maksaja (UK NHS)	10 vuotta	42 RCT:a Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus	PASI:n ja DLQI:n muutokset huomioiva kaava (ei täsmennetty)	6% (kustannukset) 1,5% (QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, monitorointi, avoterveydenhuoltokäynnit

ADA = adalimumabi, DLQI = Dermatology Life Quality Index, EQ-5D = EuroQol 5 Dimensions -elämänlaatumittari, ETN = etanersepti, IFX = infliksimabi, NHS = National Health Service, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, QALY = laatu painotettu elinvuosi (Quality-Adjusted Life Year), RCT = satunnaistettu kliininen tutkimus, TTO = ajanvaihtelumenetelmä (Time-Trade-OFF), UST = ustekinumabi,

Taulukko 8. Nivelpsoriaasia koskevien kustannusutiliteettianalyysien (n=8) perustiedot.

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	Potilasryhmä	Biologinen vertailuhoido	Vertailuhoido	Näkökulma	Aikahorisontti ja mallinnuksen tyyppi	Vaikuttavuustiedon lähde	Vaikuttavuuden mittari	Diskontto-korko	Huomioitut kustannukset
Bansback ym., 2006, UK	Aktiivinen nivelpsoriaasi	ETN 25 mg kahdesti viikossa (säännöllinen)	MTX + CSA LEF	Maksaja (UK NHS)	10 vuotta Markov	1 RCT	Lineaarinen regressiomalli, joka huomioi HAQ-DI:n ja PASI:n muutokset	3,5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, monitorointi, sairaalahoito
Bojke ym., 2011, UK	Aktiivinen ja etenevä nivelpsoriaasi	ADA 40 mg joka toinen viikko ETN 25 mg kahdesti viikossa Aloitushoito IFX 5 mg/kg + IFX 5 mg/kg (viikoilla 0, 2 ja 6) ja jatkossa 8 viikon välein	Tavanomainen hoito	Maksaja (UK NHS)	Elinikä (40 vuotta) Päätöspuu	Kustannusutiliteettianalyysi (Rodgers ym. 2011)	HAQ:n ja PASI:n muutokset huomioiva kaava: ($QALY = 0,897 - 0,298 \times HAQ - 0,004 \times PASI$)	3,5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, monitorointi, taudista aiheutuvat muut julkisen terveydenhuollon kustannukset
Bravo Vergel ym., 2007, UK	Aktiivinen nivelpsoriaasi	ETN IFX (molemmissa BNF:n mukainen annostelu)	Tavanomainen hoito	Maksaja (UK NHS)	10 vuotta Päätöspuu	3 RCT:a Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi	EQ-5D-HAQ-konversio (lineaarinen regressiomalli)	6 % (kustannukset) 1,5 % (QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, monitorointi
Cawson ym., 2014, UK	Aktiivinen ja etenevä nivelpsoriaasi	ADA ETN	Tavanomainen hoito	Epäselvä	40 vuotta Markov	7 RCT:a Järjestelmällinen kirjalli-	HAQ:n ja PASI:n muutokset	3,5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, terveyden-

		IFX GOL (kaikissa BNF:n mukainen annostelu)				suuskatsaus ja verkosto-meta- analyysi	huomioiva kaava: ($QALY = 0,897$ $- 0,298 \times HAQ$ $- 0,004 \times$ PASI)		huollon kustannukset
Cummins ym., 2011, UK	Aktiivinen ja etenevä nivelpsoriaasi	ADA ETN IFX (kaikissa BNF:n mukainen annostelu)	Tavanomainen hoito	Maksaja (UK NHS)	40 vuotta Kohorttimalli (cohort flow)	7 RCT:a	SF-36 (SF-12) ”mapping” EQ- 5D:ksi ja siitä utiliteeteiksi	3,5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, monitorointikus tannukset, laboratorio- testit, HAQ:n muutoksista aiheutuvat jatkuvat kustannukset
Cummins ym., 2012, UK	Aktiivinen nivelpsoriaasi + läiskäpsoriaasi	GOL ADA ETN	Tavanomainen hoito	Maksaja (UK NHS)	40 vuotta Kohorttimalli (cohort flow)	8 RCT:a	HAQ:n ja PASI:n muutokset huomioiva kaava: ($QALY = 0,897$ $- 0,298 \times HAQ$ $- 0,004 \times$ PASI)	3,5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, monitorointikus tannukset, laboratorio- testit, HAQ:n ja PASI:n muutoksista aiheutuvat jatkuvat kustannukset
Rodgers ym., 2011, UK	Aktiivinen ja etenevä nivelpsoriaasi	ADA ETN	Tavanomainen hoito	Maksaja (UK NHS &	Elinikä (40 vuotta)	6 RCT:a	HAQ:n ja PASI:n muutokset	3,5 % (kustannukset ja QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta,

		IFX (yksin tai yhdessä MTX:n kanssa) (kaikissa myyntiluvan mukainen annostelu ja huomioitu myös BSR:n ja BAD:n ohjeistukset)		Personal Social Services)	Markov	Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi	huomioiva kaava: ($QALY = 0,897 - 0,298 \times HAQ - 0,004 \times PASI$)		annostelu, monitorointi, niveltulehduksesta ja ihopsooriaasista aiheutuvat jatkuvat kustannukset
Woolacott ym., 2006a, UK	Aktiivinen ja etenevä nivelpsoriaasi	ETN IFX	Tavanomainen hoito	Maksaja (UK NHS)	Elinikä (1, 5, 10 ja 40 vuotta) Päätöspuu	3 RCT:a Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi	HAQ-EQ-5D-konversio: (lineaarinen regressio, jossa EQ-5D selitettävä muuttuja ja HAQ selittävä muuttuja)	6 % (kustannukset) ja 1,5 % (QALY:t)	Suorat kustannukset: lääkkeen hinta, annostelu, monitorointi, HAQ:n muutoksista aiheutuvat jatkuvat kustannukset

ADA = adalimumabi, BAD = The British Association of Dermatologists, BSR = British Society for Rheumatology, CSA = siklosporiini A, EQ-5D = Euroqol 5 Dimensions -elämänlaatumittari, ETN = etanersepti, GOL = golimumabi, HAQ = Health Assessment Questionnaire, IFX = infliksimabi, LEF = leflunomidi, MTX = metotreksaatti, NHS = National Health Service, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, QALY = laatu-painotettu elinvuosi (Quality-Adjusted Life Year), SF-36 = Short Form Health Survey -elämänlaatumittari

Taulukoissa 9 ja 10 esitetään kustannusutiliteettianalyysien tulokset erikseen ihopsoriaasin ja nivelpsoriaasin hoidossa. Tekstiosiossa käsiteltävissä inkrementaalisissa kustannusvaikuttavuussuhteissa on huomioitu ainoastaan suorat kustannukset, ellei toisin mainita.

7.3.1 Ihopsoriaasia käsittelevät kustannusutiliteettianalyysit

Neljän kustannusutiliteettianalyysin perusteella etanerseptin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde paikallishoitoon nähden on 5 960 – 52 155 €/QALY (Taulukko 9). Kahden tutkimuksen tulosten perusteella etanerseptin ja plasebohoidon välinen kustannusvaikuttavuus on 46 136 – 213 160 €/QALY. Etanerseptin kustannusvaikuttavuus paranee taudinkuvan vaikeutuessa, sillä etanerseptin ja paikallishoidon välinen kustannusvaikuttavuus keskivaikeassa läiskäpsoriaasissa on 36 597 – 52 155 €/QALY ja vaikeassa läiskäpsoriaasissa 20 814 – 28 080 €/QALY.

Kolmessa ihopsoriaasia käsittelevässä kustannusutiliteettianalyysissa tarkasteltiin etanerseptin kustannusvaikuttavuutta eri annoksilla (Taulukko 9). Lloydin (2009) tutkimuksessa selvitettiin etanerseptin kustannusvaikuttavuutta paikallishoitoon nähden tilanteissa, joissa annos oli joko alusta alkaen 25 milligrammaa tai vaihtoehtoisesti 50 milligrammaa ensimmäiset 12 viikkoa ja jatkohoito 25 milligrammaa. 25 mg:n annoksella etanerseptin ICER paikallishoitoon verrattuna oli 5 960 €/QALY ja 50 mg:n aloitusannoksella 8 623 €/QALY. Etanersepti 50 mg:n ja etanersepti 25 mg:n välinen kustannusvaikuttavuus oli 16 242 €/QALY, jolloin etanersepti 50 mg:n aloitushoito todettiin kustannusvaikuttavaksi. Woolacottin (2006) ja Sizton (2009) tulosten perusteella säännöllisen etanersepti 25 milligramman ICER plaseboon verrattuna oli 46 621 – 146 848 €/QALY ja jaksottaisen etanersepti 25 milligramman 46 136 – 117 649 €/QALY (Taulukko 9). Jaksottaisen etanersepti 50 milligramman ja plasebon välinen kustannusvaikuttavuus oli 47 465 – 213 160 €/QALY, joten etanerseptin käyttöä isommalla annoksella ei voitu pitää kustannusvaikuttavana maksuhalukkuuden kynnysarvon ollessa 35 000 €/QALY.

Ustekinumabi esiintyi interventiohoitona kahdessa ihopsoriaasia käsittelevässä tutkimuksessa (Taulukko 9). Tulosten perusteella ustekinumabi 45 milligramman annoksella dominoi etanerseptia (50 mg), mutta ei enää 90 milligramman annoksella käytettynä. Ustekinumabi 90 milligramman annoksella oli hyvin epätodennäköisesti kustannusvaikuttava missään olosuhteissa, sillä sen ICER etanerseptiin nähden oli 290 837 €/QALY. Villacortan (2013) tutkimuksessa kuitenkin huomioitiin suorat ja epäsuorat kustannukset yhdessä, mikä tulee huomioida tulosten tarkastelussa.

Adalimumabin kustannusvaikuttavuutta tutkittiin kahdessa analyysissä (Taulukko 9). Sizton (2009) tutkimuksessa adalimumabin ja plasebohoidon väliseksi kustannusvaikuttavuudeksi raportoitiin 37 789 €/QALY, jolloin adalimumabi todettiin kustannusvaikuttavaksi myös etanerseptiin ja infliksimabiin verrattuna. Knightin (2012) analyysissä adalimumabin ICER paikallishoitoon verrattuna oli 74 209 €/QALY ja adalimumabin ja etanerseptin välinen kustannusvaikuttavuus oli 201 308 €/QALY. Sizton (2009) analyysissä interventiohoitona esiintyi myös infliksimabi, jonka ICER plasebohoidoon nähden oli 52 581 €/QALY.

Taulukko 9. Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuus ihopsoriaasitutkimuksissa (n=8).

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	Potilasryhmä	Alaryhmä	Interventiohoito (biologinen lääkehoito)	Vertailuhoito	ICER € / QALY (sisältää vain suorat kustannukset)	ICER € / QALY (sisältää suorat ja epäsuorat kustannukset)	Yksisuuntaisen herkkyyssanalyysin tulokset (ICER € / QALY)	Kirjoittajien johtopäätökset	Tutkimuksen sidonnaisuudet
Colombo ym., 2009, Italia	Keskivaikea tai vaikea PP Aiemmin kokeiltu vaihtoehtoisista systeemistä lääkitystä tai sen käyttö oli vasta-aiheista	PASI ≥ 10	ETN	Paikallis- hoito	36 597	-	26 681 – 46 514	Italian terveydenhuollon näkökulmasta (WTP = 40 000 – 66 000 € / QALY) ETN:n jaksottainen käyttö on kustannusvaikuttavaa paikallishoitoon verrattuna.	Tutkimuksen rahoittaja Wyeth Lederle, Aprilia, Italy Ei mainintaa sidonnaisuuksista
		PASI ≥ 20	ETN		28 080		18 735 – 37 426		
Heinen-Kammerer ym., 2007, Saksa	Keskivaikea tai vaikea PP	DLQI ja PASI > 10	ETN	Paikallis- hoito	52 155	-	18 153 – 45 149	Saksan terveydenhuollon näkökulmasta ETN:n jaksottainen käyttö on kustannusvaikuttavaa paikallishoitoon verrattuna.	Tutkimuksen rahoittaja Wyeth Pharma Yhdellä kirjoittajalla sidonnaisuuksia Wyeth:n ja Etanercept Advisory Board:n
		DLQI ja PASI > 15	ETN		36 754				
		DLQI ja PASI > 20	ETN		20 814				
Knight ym., 2012, Ruotsi	Keskivaikea tai vaikea Ps	-	ETN	Paikallis- hoito	35 432	10 749	9 405 – 18 008 (sis. suorat ja epäsuorat kustannukset)	ETN:n jaksottainen käyttö on kustannusvaikuttavaa ADA:n ja paikallishoitoon verrattuna, kun maksuhalukkuuden kynnyksarvo on 50 000 € / QALY.	Ei mainintaa rahoittajasta tai sidonnaisuuksista
			ADA	Paikallis- hoito	74 209	49 916	32 967 – 60 473 (sis. suorat ja epäsuorat kustannukset)		

			ADA	ETN	201 308	179 093	54 554 – 191 133 (sis. suorat ja epäsuorat kustannukset)		
Lloyd ym., 2009, UK	Keskivaikea tai vaikea krooninen PP	-	ETN (aloitus 50mg)	Paikallis-hoito	8 623	-	6 379 – 18 197	UK:n terveydenhuollon näkökulmasta ETN50mg:n käyttö on kustannusvaikuttavaa ETN25mg:n ja paikallishoitoon verrattuna.	Ei mainintaa rahoittajasta Kolmen kirjoittajan työnantaja Wyeth Pharmaceuticals
			ETN (25mg)	Paikallis-hoito	5 960		4 110 – 15 603		
			ETN (aloitus 50mg)	ETN (25mg)	16 242		10 372 – 25 856		
Pan ym., 2011, Kanada	Keskivaikea tai vaikea PP Aiemmin kokeiltu vaihtoehtoisia systeemiä lääkitystä tai sen käyttö oli vasta-aiheista	-	UST (45mg)	ETN (50mg)	Interventiohoito dominoi	-	Interventiohoito dominoi	UST:n käyttö on kustannusvaikuttavaa ETN:n verrattuna keskivaikeaa ja vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla potilailla.	Tutkimuksen rahoittaja Janssen Inc. Ei mainintaa sidonnaisuuksista
Sizto ym., 2009, UK	Keskivaikea tai vaikea PP	-	ETN (25mg jaksottainen)	Plasebo	46 136	-	1 700 – 113 087	ADA:n käyttö on kustannusvaikuttavaa toisiin biologisiin lääkehoitoihin verrattuna.	Tutkimuksen rahoittaja Abbott Laboratories Yhden kirjoittajan työnantaja Abbott Laboratories
			ETN (50mg jaksottainen)		47 465		5 640 – 120 239		
			ETN (25 mg säännöllinen)		46 621		10 070 – 114 322		

			ADA		37 789		5 917 – 99 148		
			IFX		52 581		23 251 – 143 632		
Villacorta ym., 2013, Yhdysvallat	Keskivaikea tai vaikea Ps Aiemmin kokeiltu vaihtoehtoista systeemistä lääkitystä tai sen käyttö oli vasta-aiheista	-	UST (45mg)	ETN (50 mg)	-	Interven- tiohoito dominoi	Interventiohoito dominoi – 72 868	UST45mg:n käyttö on kustannusvaikuttavaa ETN50mg:n verrattuna. UST90mg:n käyttö ei ole kustannusvaikuttavaa ETN50mg:n verrattuna maksuhalukkuuden kynnyksen ollessa 90 000 – 110 000 € / QALY	Ei erillistä rahoittajaa Yhdellä kirjoittajalla sidonnaisuuksia Johnson & Johnson:n
			UST (90mg)			290 837	262 620 – 4 803 159		
Woolacott ym., 2006b, UK	Keskivaikea tai vaikea krooninen PP Aiemmin kokeiltu vaihtoehtoista systeemistä lääkitystä tai sen käyttö oli vasta-aiheista	-	ETN (25mg, jaksottainen)	Plasebo	117 649	-	26 980 – 117 649	Etanerseptin käyttö on todennäköisesti kustannusvaikuttavaa ainoastaan hoidettaessa vaikeasta läiskäpsoriaasista kärsiviä potilaita, joilla on riski joutua sairaalahoitoon.	Tutkimuksen rahoittaja The National Institute for Health Technology Assessment programme Kirjoittajilla ei sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen.
			ETN (25mg, säännöllinen)		146 848		41 177 – 146 848		
			ETN (50mg, jaksottainen)		213 160		111 299 – 213 160		

ADA = adalimumabi, DLQI = Dermatology Life Quality Index, ETN = etanersepti, ICER = inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental Cost Effectiveness Ratio), IFX = infliksimabi, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, PP = läiskäpsoriaasi, Ps = ihopsoriaasi, QALY = laatu-painotettu elinvuosi (Quality-Adjusted Life Year), UST = ustekinumabi, WTP = maksuhalukkuuden kynnyksisarvo (Willingness-To-Pay)

7.3.2 Nivelpsoriaasia käsittelevät kustannusutiliteettianalyysit

Etanersepti esiintyi interventiohoitona kaikissa kahdeksassa nivelpsoriaasia koskevassa tutkimuksessa (Taulukko 10). Etanerseptin kustannusvaikuttavuus tavanomaiseen hoitoon nähden oli 17 302 – 54 054 €/QALY. Kirjoittajien johtopäätösten perusteella etanerseptin käyttö oli todennäköisesti kustannusvaikuttavaa NICE:n maksuhalukkuuden kynnysarvolla. Bansbackin (2006) työryhmän tekemässä analyysissä etanerseptia verrattiin siklosporiini+metotreksaatti-yhdistelmähoitoon (CSA+MTX) sekä leflunomidiin. Etanerseptin ja CSA+MTX-yhdistelmähoidon väliseksi kustannusvaikuttavuudeksi raportoitiin tarkasteltavasta ajanjaksosta riippuen 48 602 – 91 364 €/QALY. Etanerseptin ja leflunomidin välinen kustannusvaikuttavuus oli 63 908 – 103 888 €/QALY. Huolimatta tavanomaisen maksuhalukkuuden kynnysarvon ylittävästä ICER:sta, kirjoittajien mukaan etanerseptin käyttö voi olla kustannusvaikuttava hoitovaihtoehto DMARD-hoidon epäonnistuttua.

Infliksimabin kustannusvaikuttavuutta tutkittiin yhteensä viidessä tutkimuksessa, joissa lääkeainetta verrattiin tavanomaiseen hoitoon (Taulukko 10). Ainoastaan Cummins (2011) ja Cawson (2014) raportoivat infliksimabin kustannusvaikuttavuuden tavanomaiseen hoitoon verrattuna, joka tulosten perusteella oli 21 899 – 43 090 €/QALY. Kolmessa muussa tutkimuksessa raportoitiin infliksimabin ja etanerseptin välinen kustannusvaikuttavuus. Bravo Vergelin (2007) ja Rodgersin (2011) analyysien perusteella lääkeaineiden välinen ICER oli 58 169 – 362 181 €/QALY, kun taas Woolacottin (2006a) tuloksissa etanersepti dominoi infliksimabia. Cummins (2011) tutkimuksessa selvitettiin infliksimabin kustannusvaikuttavuutta kahdella eri hoitoannoksella. Pienempiannoksisen infliksimabin ja tavanomaisen hoidon välinen kustannusvaikuttavuus oli 21 899 – 23 500 €/QALY ja suurempiannoksisen 30 149 – 31 933 €/QALY.

Adalimumabia käytettiin interventiohoitona viidessä kustannusutiliteettianalyysissä (Taulukko 10). Cummins (2011), Cummins (2012) ja Cawsonin (2014) tulosten

perusteella adalimumabin ja tavanomaisen hoidon välinen kustannusvaikuttavuus on 18 870 – 38 598 €/QALY, kun taas Bojke (2011) ja Rodgers (2011) totesivat etanerseptin dominoivan adalimumabia. Golimumabia tutkittiin kahdessa kustannusutiliteettianalyysissä, joiden perusteella golimumabin ja tavanomaisen hoidon väliseksi kustannusvaikuttavuudeksi saatiin 20 102 – 40 233 €/QALY.

Taulukko 10. Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuus nivelpsoriaasitutkimuksissa (n=8).

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	Potilasryhmä	Alaryhmä	Interventiohoito (biologinen lääkehoito)	Vertailuhoito	ICER € / QALY (sisältää vain suorat kustannukset)	ICER € / QALY (sisältää suorat ja epäsuorat kustannukset)	Yksisuuntaisen herkkyysanalyysin tulokset (ICER € / QALY)	Kirjoittajien johtopäätökset	Tutkimuksen sidonnaisuudet
Bansback ym., 2006, UK	Aktiivinen PsA Aiemmin kokeiltu DMARD:ia tai sen käyttö oli vasta-aiheista	Aikahorisontti 1 vuosi	ETN	CSA + MTX	91 364	-	-	Rajallisen tiedon perusteella ETN:n käyttö DMARD-hoidon epäonnistuttua voi olla kustannusvaikuttavaa.	Ei mainintaa rahoittajasta Kahden kirjoittajan työnantaja Wyeth
			ETN	LEF	103 888		-		
		Aikahorisontti 10 vuotta	ETN	CSA + MTX	48 602		36 844 – 60 718		
			ETN	LEF	63 908		-		
Bojke ym., 2011, UK	Aktiivinen ja etenevä PsA Aiemmin kokeiltu DMARD:ia tai sen käyttö oli vasta-aiheista	-	ADA	Tavanomainen hoito	ETN dominoi ADA:a	-	-	Maksuhalukkuuden kynnysarvon ollessa 25 000 € / QALY, ETN:n käyttö on 0,436 todennäköisyydellä kustannusvaikuttavin vaihtoehto PsA-potilailla, joilla on lieviä tai keskivaikeita iho-oireita. ETN:n käyttö on myös todennäköisesti kustannusvaikuttavin vaihtoehto PsA-potilailla, joilla ei ole lainkaan iho-oireita tai on keskivaikeita tai vaikeita iho-oireita. Aihe vaatii lisätutkimusta.	Tutkimuksen rahoittaja National Institute for Health Research Kirjoittajilla ei sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen
			ETN	Tavanomainen hoito	20 978				
			IFX	ETN	70 536				
Bravo Vergel ym., 2007, UK	Aktiivinen PsA Aiemmin kokeiltu DMARD:ia	Best-case (REG)	ETN	Tavanomainen hoito	46 495	-	29 792 – 55 910	UK NHS:n näkökulmasta (WTP = 25 000 – 70 000 € / QALY) ETN:n käyttö on kustannusvaikuttavaa tavanomaiseen hoitoon ja IFX:n verrattuna. Lisätutkimusta tarvitaan etenkin hoitojen lyhytaikaista vaikuttavuutta,	Tutkimuksen rahoittaja Health Technology Assessment Programme
			IFX	ETN	291 662		120 030 – 352 685		

	tai sen käyttö oli vasta-aiheista	Worst-case (RENH)	ETN	Tavanomainen hoito	54 021		49 042 – 64 423	utiliteettiparametreja ja rebound-ilmiöön liittyviä oletuksia koskien.	Kahdella kirjoittajalla sidonnaisuuksia Schering Plough:n
			IFX	ETN	362 181		153 102 – 438 392		
Cawson ym., 2014, UK	Aktiivinen ja etenevä PsA Aiemmin kokeiltu DMARD:ia tai sen käyttö oli vasta-aiheista	Aikahorisontti 10 vuotta	ADA	Tavanomainen hoito	38 598	-	ETN on kustannusvaikuttava 70 % todennäköisyydellä, kun WTP = 35 000 € / QALY	Maksuhalukkuuden kynnsarvon ollessa 25 000 – 35 000 € / QALY biologisten lääkkeiden käyttö PsA-potilailla on kustannusvaikuttavaa tavanomaiseen hoitoon verrattuna. ETN:n käyttö on kustannusvaikuttavaa myös ADA:n, GOL:n ja IFX:n verrattuna.	Tutkimuksen rahoittaja Pfizer Kaikilla seitsemällä kirjoittajalla sidonnaisuuksia Pfizer:n
			GOL		40 233				
			ETN		36 066				
			IFX		43 090				
		Aikahorisontti 40 vuotta	ADA	Tavanomainen hoito	20 884				
			GOL		21 142				
			ETN		19 918				
			IFX		25 210				
Cummins ym., 2011, UK	Aktiivinen ja etenevä PsA Aiemmin kokeiltu DMARD:ia tai sen käyttö oli vasta-aiheista	Kaikki potilaat	ADA	Tavanomainen hoito	26 695	-	26 332 – 61 394	IFX:n käyttö on kustannusvaikuttava vaihtoehto NICE:n maksuhalukkuuden kynnsarvojen rajoissa. Potilaan painosta riippuvat IFX:n hoitokustannukset tulevat todennäköisesti määrittämään IFX:n aseman hoitoketjua päätettäessä.	Tutkimuksen rahoittaja Schering-Plough Kolmen kirjoittajan työnantaja Schering-Plough, kahdella kirjoittajalla sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen
			ETN		24 034		23 816 – 51 789		
			IFX (60kg)		23 500		23 266 – 51 141		
			IFX (80kg)		31 933		31 621 – 69 485		
		Potilaat, joilla myös Ps	ADA	Tavanomainen hoito	25 203		24 866 – 57 385		
			ETN		23 043		22 836 – 49 383		
			IFX (60kg)		21 899		21 685 – 47 196		
			IFX (80kg)		30 149		29 859 – 64 974		

Cummins ym., 2012, UK	Aktiivinen PsA	Kaikki potilaat	GOL	Tavanomainen hoito	20 802	-	Yksisuuntainen herkkyysanalyysi vain GOL: Interventiohoito dominoi – 51 723	Maksuhalukkuuden kynnysarvon ollessa 35 000 € / QALY, GOL:n käyttö on kustannusvaikuttava vaihtoehto tavanomaiseen hoitoon verrattuna.	Tutkimuksen rahoittajat Schering-Plough ja Centocor Ortho Biotech Kolme kirjoittajaa työskentelee tutkimuksen rahoittajilla
			ADA		19 576				
			ETN		17 821				
		Potilaat, joilla myös Ps	GOL		20 102				
			ADA		18 870				
			ETN		17 302				
		Potilaat, joilla ei Ps	GOL		22 741				
			ADA		21 537				
			ETN		19 251				
Rodgers ym., 2011, UK	Aktiivinen ja etenevä PsA Aiemmin kokeiltu DMARD:ia tai sen käyttö oli vasta-aiheista	-	ADA	Tavanomainen hoito	ETN dominoi ADA:a	-	12 843 – ETN dominoi	Maksuhalukkuuden kynnysarvon ollessa 25 000 – 35 000 € / QALY, ETN on kustannusvaikuttavin vaihtoehto 0,44 – 0,48 todennäköisyydellä. Tuloksiin liittyy epävarmuutta ja aiheesta kaivataan lisätutkimusta	Tutkimuksen rahoittaja The National Institute for Health Technology Assessment programme Kahdella kirjoittajalla sidonnaisuuksia Abbott:n, Schering-Plough:n ja Wyeth:n
			ETN	Tavanomainen hoito	23 428		12 065 - IFX dominoi		
			IFX	ETN	58 169		IFX dominoi – 160 196		
Woolacott ym., 2006a, UK	Aktiivinen ja etenevä PsA Aiemmin kokeiltu DMARD:ia tai sen käyttö	Miehet, aikahorisontti 10 vuotta, REG	ETN	Tavanomainen hoito	46 595	-	Yksisuuntaisten herkkyysanalyysien perusteella etanersepti ei enää dominoi infliksimabia.	ETN on todennäköisesti kustannusvaikuttava tavanomaiseen hoitoon verrattuna, mutta tulos riippuu maksuhalukkuuden kynnyksestä sekä mallinnukseen valitusta rebound-ilmiöstä ja aikahorisontista. ETN on kustannusvaikuttava IFX:n verrattuna.	Tutkimuksen rahoittaja NHS R&D HTA Programme Kirjoittajilla ei sidonnaisuuksia lääketeollisuuteen
			IFX	ETN	Vertailuhoito dominoi				

	oli vasta-aiheista	Naiset, aikahorisontti 10 vuotta, REG	ETN	Tavanomainen hoito	46 020			Tuloksiin liittyy epävarmuutta ja aiheesta kaivataan lisätutkimusta.	
			IFX	ETN	Vertailuhoito dominoi				
		Miehet, aikahorisontti 40 vuotta, REG	ETN	Tavanomainen hoito	29 874				
			IFX	ETN	Vertailuhoito dominoi				
		Naiset, aikahorisontti 40 vuotta, REG	ETN	Tavanomainen hoito	26 348				
			IFX	ETN	Vertailuhoito dominoi				
		Miehet, aikahorisontti 10 vuotta, RENH	ETN	Tavanomainen hoito	54 054				
			IFX	ETN	Vertailuhoito dominoi				
		Naiset, aikahorisontti 10 vuotta, RENH	ETN	Tavanomainen hoito	53 266				
			IFX	ETN	Vertailuhoito dominoi				

		Miehet, aikahori- sontti 40 vuotta, RENH	ETN	Tavan- omainen hoito	49 219				
			IFX	ETN	Vertailu- hoito dominoi				
		Naiset, aikahori- sontti 40 vuotta, RENH	ETN	Tavan- omainen hoito	45 240				
			IFX	ETN	Vertailu- hoito dominoi				

ADA = adalimumabi, CSA = siklosporiini A, DMARD = varsinainen reumalääke (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug), ETN = etanersepti, GOL = golimumabi, ICER = inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental Cost Effectiveness Ratio), IFX = infliksimabi, LEF = leflunomidi, MTX = metotreksaatti, NICE = National Institute for Health and Care Excellence, PP = läiskäpsoriaasi, PsA = nivelpsoriaasi (Psoriatic Arthritis), REG = Rebound Equal to Gain, RENH = Rebound Equal to Natural History, QALY = laatu-painotettu elinvuosi (Quality-Adjusted Life Year), WTP = maksuhalukkuuden kynnysarvo (Willingness-To-Pay)

7.4 Kustannusutiliteettianalyysien laadunarviointi

Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen kustannusutiliteettianalyysien laatu arvioitiin Drummondin, Philipsin ja CHEERS:n tarkastuslistoilla, jotka on kuvattu liitteissä 2 – 4. Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin yhteensä 16 kustannusutiliteettianalyysia. Taulukossa 11 on kuvattu artikkelien laadunarviointitulokset tarkastuslistojen eri osioiden mukaan. Drummondin tarkastuslistan kaikista sovellettavista kohdista tutkimukset täyttivät keskimäärin 81 %, (vaihteluväli 58 – 97), Philipsin tarkastuslistasta 63 % (25 – 89) ja CHEERS-tarkastuslistasta 81 % (54 – 96).

Rodgersin (2011) ja Woolacottin (2006a) nivelpsoriaasia käsittelevät HTA-raportit täyttivät eniten kriteereitä jokaisen tarkastuslistan osalta, kun taas ihopsoriaasia koskevat Colombon (2009) ja Heinen-Kammererin (2007) tutkimukset täyttivät kohtia vähiten (Taulukko 11). Nivelpsoriaasia käsittelevät tutkimukset täyttivät tarkastuslistojen kohtia keskimääräisesti ihopsoriaasitutkimuksia paremmin. Drummondin tarkastuslistalla arvioituna nivelpsoriaasia käsittelevät tutkimukset täyttivät tarkastuskohdista 84 % (70 – 97) kun taas ihopsoriaasitutkimukset 78 % (58 – 97). Philipsin tarkastuslistan osalta lukemat olivat 67 % (35 – 89) ja 60 % (25 – 78) ja CHEERS-tarkastuslistan perusteella 86 % (71 – 96) ja 76 % (54 – 92).

Taulukossa 12 kuvataan järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen artikkelien laadunarvioinnin tulokset tarkastuslistojen eri osioiden perusteella. Keskimäärin suurimmat puutteet artikkeleissa olivat Philipsin tarkastuslistan taloudelliseen malliin sisällytettyä dataa ja johdonmukaisuuden käsittelyä koskevissa osioissa. Puutteita esiintyi myös aineiston hakemiseen, utiliteettien määrittämiseen ja epävarmuuden käsittelyyn liittyvissä tarkastuskohdissa. Tutkimuksissa vertailtavien hoitomuotojen valintaa ei yleensä perusteltu riittävän hyvin, ja tulosten vertailu aiempiin tutkimuksiin oli usein puutteellista. Artikkelien laadun välillä oli keskenään huomattavaa vaihtelua. Tämä oli havaittavissa etenkin tiedonkeruumenetelmien ja raportoinnin,

taloudelliseen mallinnukseen sisällytetyn datan, mallin rakenteen sekä tutkimustulosten analysoinnin osalta. Myös tutkimustulosten pohdinnassa ja sovellettavuudessa oli merkittäviä eroja artikkelien välillä. Liitteissä 5 – 7 näkyy kustannusutiliteettianalyysien arviointitulokset kokonaisuudessaan jokaisen tarkastuslistan osalta.

Taulukko 11. Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen artikkelien laadunarviointi. Suluissa on kuvattu arvioitavaan artikkeliin sovellettavissa olevien tarkastuskohtien lukumäärä.

Kirjoittaja, julkaisuvuosi,	Julkaisufoorumi	Drummondin tarkastuslista (n=35 kpl)	Philipsin tarkastuslista (n=57 kpl)	CHEERS-tarkastuslista (n=24 kpl)
Bansback ym., 2006, UK, PsA	Rheumatology	26 (32)	36 (54)	17
Bojke ym., 2011, UK, PsA	Rheumatology	23 (32)	34 (55)	19
Bravo Vergel ym., 2007, UK, PsA	Rheumatology	25 (31)	42 (54)	23
Cawson ym., 2014, UK, PsA	BMC Musculoskeletal Disorders	21 (30)	26 (53)	17
Colombo ym., 2009, Italia, Ps	ClinicoEconomics and Outcomes Research	20 (32)	14 (55)	13
Cummins ym., 2011, UK, PsA	Value In Health	27 (32)	38 (54)	22
Cummins ym., 2012, UK, PsA	The European Journal of Health Economics	29 (32)	36 (54)	22
Heinen-Kammerer ym., 2007, Saksa, Ps	Journal of the German Society of Dermatology	19 (33)	19 (54)	15
Knight ym., 2012, Ruotsi, Ps	The European Journal of Health Economics	26 (33)	29 (53)	17
Lloyd ym., 2009, UK, Ps	British Journal of Dermatology	27 (32)	31 (53)	21
Pan ym., 2011, Kanada, Ps	Value In Health	27 (32)	36 (53)	18
Rodgers ym., 2011, UK, PsA	Health Technology Assessment	30 (32)	49 (55)	23
Sizto ym., 2009, UK, Ps	British Journal of Dermatology	23 (32)	27 (54)	18
Villacorta ym., 2013, Yhdysvallat, Ps	PharmacoEconomics	32 (33)	42 (54)	22
Woolacott ym., 2006b, UK, PsA	Health Technology Assessment	31 (32)	49 (55)	23
Woolacott ym., 2006a, UK, Ps	Health Technology Assessment	28 (33)	39 (54)	21

Taulukko 12. Laadunarvioinnin tarkastuslistojen keskimääräiset tulokset. Taulukossa on kuvattu artikkeleihin keskimäärin sovellettavissa olevat tarkastuskohdat sekä näissä keskimäärin kriteerit täyttävien kohtien lukumäärät ja prosenttiosuudet. Vaihteluvälit on kuvattu sulkujen sisällä.

Drummondin tarkastuslista		
Sovellettavissa n	Kriteerit täyttyvät n %	
Study design, 7 (7)	6,4 (5 - 7)	91
Data collection, 12,2 (12 - 13)	8,4 (5 - 13)	69
Analysis and interpretation of results, 12,9 (11 - 14)	11,1 (6 - 13)	86
Philipsin tarkastuslista		
Sovellettavissa n	Kriteerit täyttyvät n %	
Structure, 19,8 (19 - 20)	15,3 (11 - 20)	77
Data, 31,2 (30 - 32)	17,0 (3 - 27)	54
Consistency, 3,1 (3 - 4)	1,8 (0 - 4)	58
CHEERS-tarkastuslista		
Sovellettavissa n	Kriteerit täyttyvät n %	
Title and abstract, 2 (2)	1,5 (1 - 2)	75
Introduction, 1 (1)	0,94 (0 - 1)	94
Methods, 14 (14)	11,4 (8 - 13)	81
Results, 4 (4)	3,1 (1 - 4)	78
Discussion, 1 (1)	0,88 (0 - 1)	88
Other, 2 (2)	1,6 (0 - 2)	80

8 POHDINTA

8.1 Tutkimuksen validiteetti ja reliabiliteetti

Tutkimuksen validiteetilla tarkoitetaan pätevyyttä, eli mittaako tutkimus sitä, mitä oli tarkoituksena mitata (Heikkilä 2008). Validius viittaa myös systemaattisen virheen puuttumiseen, jolloin validilla mittarilla suoritettut mittaukset ovat keskimääräisesti oikeita. Validiteetti jaetaan sisäiseen ja ulkoiseen validiteettiin (Higgins ja Altman 2011). Sisäisellä validiteetilla viitataan käytettyjen tutkimusmenetelmien luotettavuuteen ja ulkoinen validiteetti puolestaan kuvaa tutkimustulosten yleistettävyyttä.

Tämän järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymysten ja kirjallisuushakustrategian laadinnassa noudatettiin Cochrane Collaborationin ohjeistusta, mikä parantaa tutkimuksen sisäistä validiteettia (O'Connor ym. 2011; Lefebvre ym. 2011). Sisällytettävien artikkelien tiedonkeruussa ja arvioinnissa suositellaan kahta toisistaan riippumatonta tutkijaa (Higgins ja Deeks 2011). Tässä tutkielmassa tiedonkeruun ja arvioinnin kuitenkin suoritti ainoastaan yksi henkilö (PT), joka tarvittaessa konsultoi toista (SH). Menetelmä saattaa heikentää tutkimuksen sisäistä validiteettia.

Ulkoista validiteettia voi heikentää se, että tutkimukseen sisällytettiin ainoastaan Helsingin yliopiston kirjaston kautta ilman erillistä korvausta saatavilla olevat englanninkieliset artikkelit. 18 tutkimuksen elektronista kokotekstiä ei ollut saatavilla, minkä lisäksi yksi artikkeli oli kirjoitettu espanjaksi. Kaikki poissuljetut artikkelit on kuitenkin raportoitu erikseen liitteessä 8, mikä parantaa tutkimuksen läpinäkyvyyttä. Kirjallisuushakustrategiassa huomioitiin kaikki kyseisellä ajanhetkellä myyntiluvalliset biologiset lääkevalmisteet. Markkinoille on kuitenkin viime vuosina tullut runsaasti uusia valmisteita, joista ei tutkimuksen hakuvaiheessa löytynyt kustannusvaikuttavuustutkimuksia. Lopulliseen katsaukseen ei myöskään sisällynyt

yhtään iksekitsumabia, sekukinumabia, sertolitsumabipegolia tai biosimilaareja koskevaa artikkelia, mikä voi osaltaan heikentää tutkimuksen ulkoista validiteettia.

Reliabiliteetilla tarkoitetaan tutkimustulosten luotettavuutta ja toistettavuutta (Heikkilä 2008). Tutkimustulokset eivät välttämättä päde toisena aikana tai toisessa populaatiossa ja erilaisilla tiedonkeruumenetelmillä voidaan samasta tutkimuskohteesta saada hyvin poikkeavia tuloksia. Tutkimuksessa tulee avoimesti raportoida käytetyt menetelmät ja epätarkkuusriskit sekä pohtia niiden vaikutusta tulosten yleistettävyyteen. Tässä järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa käytettiin mahdollisuuksien mukaan Cochrane Collaborationin ohjeistuksia, mikä parantaa tutkimuksen reliabiliteettia.

Kirjallisuushaussa löytyneiden viitteiden suurta määrää voidaan pitää sekä tutkimuksen validiteetin vahvuutena että myös reliabiliteetin heikkoutena. Arviota haun kattavuudesta tukee se, ettei katsaukseen sisällytettyjen artikkelien kirjallisuusluetteloista löytynyt yhtäkään kriteerit täyttävää tutkimusta lisää. Toisaalta kirjallisuushaussa löydettyissä viitteissä oli runsaasti aiheen kannalta epärelevantteja tutkimuksia, jolloin viitteiden mukaanottamista koskevassa arvioinnissa on mahdollisesti aiheutunut inhimillisiä virheitä heikentäen tutkimuksen luotettavuutta. Hakustrategia ja viitteiden läpikäyminen kuitenkin dokumentoitiin läpinäkyvästi, mikä parantaa tutkimuksen toistettavuutta.

8.2 Tulosten tarkastelu

Tähän järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin yhteensä 16 biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta iho- tai nivelpsoriasissa selvittänyttä kustannusutiliteettianalyysia, jotka olivat kaikki taloudellisia mallinnuksia (Taulukot 7 ja 8). Ristiriitaisten tulosten vuoksi biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta ei voitu tehdä yksiselitteisiä ja luotettavia päätelmiä. Tutkimukset oli tehty useassa eri maassa, eikä kotimaista tutkimustietoa ollut saatavilla. Terveystieteiden rakenne, hoitokäytännöt, lääkekorvausjärjestelmät ja kustannukset vaihtelevat maiden välillä,

mikä osaltaan vaikeuttaa tulosten vertailtavuutta ja heikentää niiden sovellettavuutta Suomen olosuhteisiin.

Tämän järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tulokset ovat samansuuntaisia aiempien järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten kanssa, etenkin nivelpsoriaasia koskevien tulosten osalta (Taulukko 6). Tämän katsauksen etuna on aiheen ajankohtainen tarkastelu, suositusten mukainen raportointi sekä systemaattinen laadunarviointi. Tähän järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen myös sisällytettiin aiempia katsauksia suurempi määrä kustannusutiliteettianalyyseja, joten tätä tutkimusta voi pitää aiempia kattavampana.

Kustannusutiliteettianalyysin näkökulmalla on tärkeä rooli, sillä se osaltaan määrittää tutkimuksessa tarkasteltavat kustannukset. Suurin osa katsaukseen sisällytetyistä analyyseista oli tehty kyseisen maan terveydenhuollon tai vakuutusjärjestelmän näkökulmasta, jolloin huomioitiin ainoastaan suorat kustannukset (Taulukot 7 ja 8). Biologisten lääkkeiden käyttö on todennäköisemmin kustannusvaikuttavaa tavanomaiseen hoitoon verrattuna, jos tutkimuksessa huomioidaan suorien kustannusten lisäksi myös epäsuorat kustannukset. Tuloksiin vaikuttaa myös maksuhalukkuuden kynnysarvo, joka vaihteli tutkimuksissa huomattavasti. Useimmiten tutkijat olivat päätyneet NICE:n yleisesti hyväksymään kynnysarvoon 35 000 €/QALY, kun taas yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa WTP oli peräti 110 000 €/QALY. Suomessa viranomainen ei ole määrittänyt maksuhalukkuuden kynnysarvoa, joten tässä järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa tuloksia verrattiin 35 000 €/QALY kynnysarvoon.

Tutkimustulokset riippuvat pitkälti vertailtavien hoitojen valinnasta. Katsaukseen sisällytetyissä kustannusutiliteettianalyyseissa vertailuhoito oli usein kuvattu puutteellisesti eikä valintaa perusteltu riittävän hyvin. Ihopsoriaasia käsittelevissä tutkimuksissa biologisen lääkkeen vertailuhoidoksi oli useimmiten valittu paikallishoito (Taulukko 7). Kahdessa ihopsoriaasitutkimuksessa vertailuhoitona oli plasebo, jota ei

voida pitää hoitokäytäntöjen mukaisena (Psoriaasi [iho ja nivelet] Käypä hoito -suositus 2012). Tyypillisesti kaikki psoriaatikot käyttävät myös paikallishoitoa, joten biologisen lääkkeen vertaaminen plasebohoitoon voi liiallisesti korostaa biologisella hoidolla saavutettavia etuja (Mustonen 2016). Kaikissa nivelpsoriaasia käsittelevissä analyyseissä vertailuhoitona oli tavanomainen hoito (Taulukko 8).

Jokaisen kustannusutiliteettianalyysin vaikuttavuusdata perustui satunnaistettuihin kliinisiin tutkimuksiin. Kliinisten kokeiden tutkimusympäristö ja olosuhteet poikkeavat merkittävästi arkielämästä, minkä lisäksi tutkimuksiin valikoitunutta potilasjoukkoa ei voi aina pitää edustavana otoksena (Garrison Jr ym. 2007). Vaikuttavuus voi vaihtoehtoisesti perustua rekisteridataan, jonka avulla kerätään tietoa hoitojen toimivuudesta arkielämän olosuhteissa. Tosielämän data (Real World Data, RWD) tarjoaa kliinisiä tutkimuksia potilaslähtöisemmän ja todennukaisemman kuvan vaikuttavuudesta, mistä syystä terveystaloudellisilla onkin kasvava kiinnostus sen hyödyntämiseen myös osana terveystaloudellisia selvityksiä. Ruotsissa on jo toiminnassa psoriaasilääkkeiden vaikuttavuutta ja turvallisuutta arkielämässä seuraava PsoReg-rekisteri (Schmitt-Egenolf 2007). Myös Suomeen ollaan lähiaikoina perustamassa FinnPso-nimistä rekisteriä systeemisten psoriaasihoitojen seurannan tueksi (Mäliköinen 2016).

Nivelpsoriaasissa hoidon keskeytymiseen liittyvillä rebound-ilmiöillä oli suuri merkitys biologisten lääkehoitojen kustannusvaikuttavuuteen. Molempia rebound-skenaarioita tarkasteltiin erikseen Bravo Vergelin (2007) ja Woolacottin (2006a) mallinnuksissa, joissa havaittiin REG-skenaarion suosivan biologista lääkehoitoa RENH:n verrattuna (Taulukko 10). Kuudessa mallinnuksessa käytettiin myönteisempää REG-skenaariota, jolloin interventiohoidolla saavutettavat hyödyt korostuvat. Mallinnuksessa olisikin suositeltavaa käyttää yhdenmukaista skenaariota, jotta tulosten vertaaminen olisi tarkoituksenmukaista.

Woolacottin (2006a) työryhmä tarkasteli biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta nivelpsoriaasissa erikseen naisten ja miesten osalta (Woolacott ym. 2006a). Naispotilaiden hoitokustannukset olivat keskimäärin korkeammat, mutta vastaavasti hoidolla saavutettiin myös miespotilaita merkittävämpää parannusta elämänlaadussa. Naisilla biologisten lääkkeiden käyttö oli miehiä kustannusvaikuttavampaa. Sukupuolen vaikutusta tuloksiin ei selvitetty muissa tutkimuksissa, joten havaintoon tulee suhtautua varauksella.

Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytetyt kustannusutiliteettianalyysit käsittelevät pääasiassa vain pidemmän aikaa markkinoilla olleita biologisia lääkkeitä. Iksekitsumabia, sekukinumabia, sertolitsumabipegolia tai biosimilaareja koskevia kustannusutiliteettianalyyskejä ei järjestelmällisessä kirjallisuushaussa löytynyt. Kyseisillä lääkkeillä on kuitenkin Euroopan lääkeviraston myöntämä myyntilupa iho- ja/tai nivelpsoriaasin hoidossa, joten niitä koskeva tutkimustieto olisi tärkeää biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta selvitettäessä.

Neljässä ihopsoriaasia koskevassa tutkimuksessa oli Käypä hoito -suositusten mukainen tilanne, jossa potilailla oli aiemmin kokeiltu vaihtoehtoista systeemistä lääkitystä tai sen käyttöön oli todettu vasta-aiheita (Taulukko 9). Woolacottin (2006b) työryhmän analyysissa biologisena lääkahoitona oli etanersepti, jota verrattiin plasebohoitoon. Etanerseptin ICER oli annostelusta riippuen 26 980 – 213 160 €/QALY. Tutkijat päättelivät etanerseptin käytön olevan kustannusvaikuttavaa ainoastaan tilanteissa, joissa hoidetaan potilaita, joilla on riski joutua sairaalahoitoon. Colombon (2009) tutkimuksessa etanerseptia verrattiin paikallishoitoon, jolloin etanerseptin ICER oli 18 735 – 46 514 €/QALY. Panin (2011) ja Villacortan (2013) analyysissä interventiohoitona oli ustekinumabi, jota verrattiin etanerseptiin. Molemmissa tutkimuksissa ustekinumabi (45 mg) dominoi etanerseptia (50 mg). Villacortan (2013) tulosten perusteella ustekinumabi 90 milligramman annoksella ei enää dominoi etanerseptia. Seitsemän nivelpsoriaasia koskevan analyysin potilailla oli Käypä hoito -suositusten mukaisesti kokeiltu varsinaista reumalääkettä tai todettu sen käytön olevan vasta-aiheista (Taulukko 10). Etanersepti todettiin kustannusvaikuttavaksi tavanomaiseen hoitoon nähden kuudessa tutkimuksessa.

Ainoastaan Cummins (2011) analyysissä infliksimabin käyttö 60 kilogrammaa painavilla potilailla oli etanerseptia kustannusvaikuttavampaa. Viiden analyysin perusteella etanersepti oli kuitenkin infliksimabia kustannusvaikuttavampi hoitovaihtoehto, kun sovellettiin NICE:n maksuhalukkuuden kynnsarvoa.

Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen tutkimusten laatu oli vaihtelevaa (Taulukot 11 ja 12). Eniten puutteita oli mallinuksissa käytetyn aineiston, mallinnusmenetelmien ja vertailtavien hoitojen valintaa koskevassa raportoinnissa. Etenkin lääkeyritysten rahoittamissa tutkimuksissa oli puutteita, kun taas laadultaan parhaiden analyysien taustalla ei ollut lääketeollisuuden rahoitusta (Taulukot 9 ja 10). Lääkeyhtiöiden analyyseissa myös kyseisen yrityksen valmiste todettiin lähes poikkeuksetta kustannusvaikuttavaksi, mikä voi osaltaan selittää ristiriitaisia tuloksia. Lääketeollisuuden rahoittamiin tutkimuksiin tuleekin suhtautua kriittisesti, ja aiheesta kaivataan lisää riippumatonta tutkimustietoa.

9 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen perusteella biologisten lääkkeiden käyttö vaikeassa ihopsoriaasissa oli kustannusvaikuttavaa tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Potilaan painosta riippuen, joko etanersepti tai ustekinumabi oli kustannusvaikuttavin biologinen hoitovaihtoehto vaikeaa ihopsoriaasia sairastavilla potilailla, joiden tavanomaisilla lääkehoidoilla ei oltu saavutettu riittävää vastetta tai niiden käyttö oli vasta-aiheista. Keskivaikean ihopsoriaasin hoidossa biologisten lääkkeiden käyttö ei osoittautunut kustannusvaikuttavaksi.

Biologisten lääkkeiden käyttö keskivaikean ja vaikean nivelpsoriaasin hoidossa oli kustannusvaikuttavaa tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Etanersepti osoittautui kustannusvaikuttavaksi biologiseksi hoitovaihtoehdoksi keskivaikeaa ja vaikeaa

nivelpsoriaasia sairastavilla potilailla, joiden hoidossa ei oltu saavutettu riittävää vastetta varsinaisilla reumalääkkeillä tai niiden käyttö oli vasta-aiheista.

Tämän tutkimuksen mukaan biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuus iho- ja nivelpsoriaasissa parani, mitä vaikeampaa tautia sairastavaa potilasta hoidettiin. Biologisten lääkkeiden käyttö oli kustannusvaikuttavampaa nivelpsoriaatikoilla, joilla oli diagnosoitu myös ihopsoriaasi, kuin ainoastaan nivelpsoriaasista kärsivillä potilailla.

Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta iho- ja nivelpsoriaasissa koskevien kustannusutiliteettianalyysien laatu vaihteli huomattavasti. Suurimmat puutteet liittyivät tutkimuksissa käytetyn aineiston, mallinnusmenetelmien ja vertailtavien hoitojen valintaa koskevaan raportointiin. Kolmen eri tarkastuslistan avulla tehdyssä laadunarvioinnissa lääketeollisuuden ulkopuolista rahoitusta saaneet tutkimukset täyttivät lääkeyritysten rahoittamia tutkimuksia keskimääräisesti enemmän laatukriteerejä.

Tämä pro gradu -tutkielma päivittää tämän hetkistä tietoa biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa ja luo perustaa tuleville tutkimuksille. Tulosten sovellettavuus Suomen olosuhteisiin on kuitenkin rajallinen. Aihe vaatii lisää riippumatonta tutkimustietoa, jotta voidaan tehdä yksiselitteisiä johtopäätöksiä biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuudesta iho- ja nivelpsoriaasin hoidossa.

KIRJALLISUUSLUETTELO

Bansback NJ, Ara R, Barkham N, Brennan A, Fraser AD, Conway P, Reynolds A, Emery P: Estimating the cost and health status consequences of treatment with TNF antagonists in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology* 45:1029-1038, 2006

Beyer V, Wolverton SE: Recent Trends in systemic Psoriasis Treatment Costs. *Arch Dermatol.* 146 (1): 46-54, 2010

Bojke L, Epstein D, Craig D ym.: Modelling the cost-effectiveness of biologic treatments for psoriatic arthritis. *Rheumatology* 50: iv39-iv47, 2011

Bravo Vergel Y, Hawkins NS, Claxton K ym.: The cost-effectiveness of etanercept and infliximab for the treatment of patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology* 46: 1729-1735, 2007

Brezinski EA, Dhillon JS, Armstrong AW: Economic Burden of Psoriasis in the United States: A Systematic Review. *JAMA Dermatology* 151: 651-658, 2015

Briggs AH, Gray AM: Handling uncertainty when performing economic evaluation of healthcare interventions. *Health Technology Assessment* 3:1-136, 1999

Brockbank J, Gladman D: Diagnosis and Management of Psoriatic Arthritis. *Drugs* 62 (17): 2447-2457, 2002

Burgos-Pol R, Martinez-Sesmero JM, Ventura-Cerda JM, Elias I, Caloto MT, Casado MA: The Cost of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in 5 European Countries: A Systematic Review. *Actas Dermosifiliogr.* 107(7): 577-590, 2016

Cawson MR, Mitchell SA, Knight C, Wildey H, Spurden D, Bird A, Orme ME: Systematic review, network meta-analysis and economic evaluation of biological therapy for the management of active psoriatic arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders* 15, 1, 2014

Colombo GL, Di Matteo S, Peris K ym.: A cost-utility analysis of etanercept for the treatment of moderate-to-severe psoriasis in Italy. 1: 53-59, 2009

Cortesi PA, Scalone L, D'Angiolella L ym.: Systematic literature review on economic implications and pharmacoeconomic issues of psoriatic arthritis. Clin Exp Rheumatol 30: S126-S131, 2012

Craig D, Rice S: NHS Economic Evaluation Database Handbook. 3. painos. Centre for Reviews and Dissemination, University of York, 2007

Cummins E, Asseburg C, Puneekar YS ym.: Cost-effectiveness of infliximab for the treatment of active and progressive psoriatic arthritis. 14: 15-23, 2011

Cummins E, Asseburg C, Prasad M, Buchanan J, Puneekar YS: Cost effectiveness of golimumab for the treatment of active psoriatic arthritis. 13: 801-809, 2012

De Korte J, Mombers FMC, Sprangers MAG, Bos JD: The Suitability of Quality-of-Life Questionnaires for Psoriasis Research. Arch Dermatol. 138: 1221-1227, 2002

De Vlam K, Gottlieb AB, Mease PJ: Current Concepts in Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Management. Acta Derm Venerol 94: 627-634, 2014

Drummond MF, Jefferson TO: Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. British Medical Journal 313:275-283, 1996

Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddard GL, Torrance GW: Methods for the economic evaluation of health care programmes. 4. painos. Oxford University Press, 2015

D'Souza LS, Payette MJ: Estimated cost efficacy of systemic treatments that are approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of moderate to

severe psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 72 (4): 589-598, 2015

Duodecim lääketietokanta (online). Kustannus Oy Duodecim 2017 (viitattu 4.1.2017). Saatavilla Internetissä: www.terveysportti.fi/terveysportti/dlr_laake.koti

Dvorakova V, Markham T: Psoriasis: current treatment options and recent advances. *Prescriber* 19, 24(10): 13-20, 2013

Eklund KK, Mykkänen K, Peltomaa R: Nivelpsoriaasi – monimuotoinen nivelsairaus. *Suomen lääkäri* 49: 3164-3169, 2016

European Central Bank (online). Statistical Data Warehouse. Euro foreign exchange reference rates, 2017 (viitattu 9.12.2016). Saatavilla Internetissä: http://www.ecb.europa.eu/stats/policy_and_exchange_rates/html/index.en.html

European Medicines Agency (online). European public assessment reports. 2017 (viitattu 4.1.2017). Saatavilla Internetissä: www.ema.europa.eu

Garrison Jr LP, Neumann PJ, Erickson P, Marshall D, Mullins CD: Using Real-World Data for Coverage and Payment Decisions: The ISPOR Real-World Data Task Force Report. *Value In Health* 10, 5: 326-335, 2007

Green S, Higgins JPT, Alderson P, Clarke M, Mulrow CD, Oxman AD. Chapter 1: Introduction. Kirjassa: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0., The Cochrane Collaboration, 2011 (viitattu 15.9.2016). Saatavilla Internetissä: www.handbook.cochrane.org

Gulacsi L, Brodszky V, Baji P, Kim H, Kim SY, Cho YY, Pentek M: Biosimilars for the management of rheumatoid arthritis: economic considerations. *Expert Review of Clinical Immunology* 11: 1, 2015

Haber SL, Hamilton S, Bank M, Yun Leong S, Pierce E: Apremilast: A Novel Drug for Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Annals of Pharmacotherapy* 50(4): 282-290, 2016

Haustein R, de Millas C, Höer A, Häussler B: Saving money in the European healthcare systems with biosimilars. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (GaBI Journal)* 1(3-4): 120-126, 2012

Heikkilä T: Tilastollinen tutkimus. 7. uudistettu painos. Edita Prima Oy, Helsinki 2008

Heinen-Kammerer T, Daniel D, Stratmann L, Rychlik R, Boehncke W-: Cost-effectiveness of psoriasis therapy with etanercept in Germany. 5: 762-769, 2007

Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen MF, Kind P, Parkin D, Bonser G, Badia X: Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res* 20: 1727-1736, 2011

Higgins JPT, Altman DG: Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies (online): *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration, 2011 (viitattu 20.9.2016). Saatavilla Internetissä: www.handbook.cochrane.org

Higgins JPT, Deeks JJ: Chapter 7: Selecting studies and collecting data (online): *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration, 2011 (viitattu 15.9.2016). Saatavilla Internetissä: www.handbook.cochrane.org

Honkanen M, Jousimaa J, Komulainen J, Kunnamo I, Sipilä R: Hoitosuositusryhmien käsikirja (online). Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (viitattu 27.1.2017). Saatavilla Internetissä: www.terveysportti.fi/dtk/khk/koti

Huscher D, Merkesdal S, Thiele K, Zeidler H, Schneider M, Zink A: Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany. *Ann Rheum Dis* 65: 1175-1183, 2006

Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E: Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) – Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value In Health* 16:231-250, 2013

Husted JA, Gladman DD, Farewell VT, Cook RJ: Health-related quality of life with psoriatic arthritis: A comparison with patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research* 45 (2): 151-158, 2001

Kansaneläkelaitos. 202 Hajapesäkkeiset sidekudostaudit, reumaattiset niveltulehdukset ja niihin verrattavat tilat (online), 2016a (viitattu 9.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/laake202

Kansaneläkelaitos. 281 Abatasepti, adalimumabi, anakinra, etanersepti, golimumabi, infliksimabi, sertolitsumabiPEGOLI ja tosilitsumabi (online), 2016b (viitattu 9.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/laake281

Kansaneläkelaitos. 319 Adalimumabi, etanersepti, iksekitsumabi, infliksimabi, sekukinumabi ja ustekinumabi (psoriaasi) (online), 2016c (viitattu 9.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/laake319

Kansaneläkelaitos. Apremilasti (Otezla) rajoitetusti peruskorvattavaksi 1.4.2016 alkaen (online), 2016d (viitattu 8.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/ajankohtaista-yhteistyokumppanit

Kansaneläkelaitos. Lääkehaku (online), 2016e (viitattu 8.12.2016). Saatavilla Internetissä: https://easointi.kela.fi/laakekys_app/LaakekysApplication?kieli=fi

Kansaneläkelaitos. Lääkekorvaukset (online), 2016f (viitattu 9.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/laakkeet

Knight C, Mauskopf J, Ekelund M, Singh A, Yang S, Boggs R: Cost-effectiveness of treatment with etanercept for psoriasis in Sweden. 13: 145-156, 2012

Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J: Chapter 6: Searching for studies (online): Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0., The Cochrane Collaboration, 2011 (viitattu 15.9.2016). Saatavilla Internetissä: www.handbook.cochrane.org

Lloyd A, Reeves P, Conway P, Reynolds A, Baxter G: Economic evaluation of etanercept in the management of chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 160: 380-386, 2009

Lubrano E, Spadaro S: Pharmacoeconomic burden in the treatment of psoriatic arthritis: from systematic reviews to real clinical practice studies. *BMC Musculosket.Disord* 15, 25, 2014

Lynde CW, Poulin Y, Vender R, Bourcier M, Khalil S: Interleukin 17A: Toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 71(1): 141-150, 2014

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. ATC-luokitus (online), 2016 (viitattu 25.1.2017). Saatavilla Internetissä: www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/atc-luokitus

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Suomen lääketilasto 2012 (online), 2013 (viitattu 8.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/tilastojulkaisut_suomen-laaketilasto

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Suomen lääketilasto 2013 (online), 2014 (viitattu 8.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/tilastojulkaisut_suomen-laaketilasto

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Suomen lääketilasto 2014 (online), 2015 (viitattu 8.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/tilastojulkaisut_suomen-laaketilasto

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Suomen lääketilasto 2015 (online), 2016 (viitattu 8.12.2016). Saatavilla Internetissä: www.kela.fi/tilastojulkaisut_suomen-laaketilasto

Madan J, Ades T, Barton P, Bojke L, Choy E, Helliwell P, Jobanputra P, Stein K, Stevens A, Tosh J, Verstappen S, Wailoo A: Consensus Decision Models for Biologics in Rheumatoid and Psoriatic Arthritis: Recommendations of a Multidisciplinary Working Party. *Rheumatol Ther* 2: 113-125, 2015

Mazzotti E, Barbaranelli C, Picardi A, Abeni D, Pasquini P: Psychometric Properties of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in 900 Italian Patients with Psoriasis. *Acta Derm Venerol* 85: 409-413, 2005

Mease PJ: Biologic Therapy for Psoriatic Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 41 (4): 723-738, 2015

Mease PJ, Menter A: Quality-of-life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: Outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *Journal of the American Academy of Dermatology* 54 (4): 685-704, 2006

Menter A: Psoriasis and Psoriatic Arthritis Treatment. *Am J Manag Care* 22(8): 225-237, 2016

Mercy KM, Gordon KB, Paller AS: Patient Satisfaction and Quality of Life in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *JAMA* 312(24): 2676-2677, 2014

Mustonen A, Mattila K, Leino M, Koulu L, Tuominen R: The Costs of Psoriasis Medications. *Dermatol Ther (Heidelb)* 3: 169-177, 2013

Mustonen A: Ihopsoriaasin taloudellinen taakka. *Suomen lääkäri* 49: 3170-3173, 2016

Myers W, Opeola M, Gottlieb AB: Common clinical features and disease mechanisms of psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 6: 306-13, 2004

Mätkönen T: Psoriaasin patogeneesi ja systeeminen hoito. *Suomen Lääkäri* 49: 3150-3156, 2016

National Institution of Clinical Excellence (NICE) (online). Guide to the methods of technology appraisal, huhtikuu 2013 (viitattu 27.1.2017). Saatavilla Internetissä: www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/the-appraisal-of-the-evidence-and-structured-decision-making

Nuijten MJC: Bridging Decision Analytic Modelling with a Cross-Sectional Study. *Pharmacoeconomics* 17 (3): 227-236, 2000

O'Connor D, Green S, Higgins JPT: Chapter 5: Defining the review question and developing criteria for including studies (online): *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0.*, The Cochrane Collaboration, 2011 (viitattu 15.9.2016). Saatavilla Internetissä: www.handbook.cochrane.org

Olivieri I, de Portu S, Salvarani C, Cauli A, Lubrano E, Spadaro A, Cantini F, Cutro MS, Mathieu A, Matucci-Cerinic M, Pappone N, Punzi L, Scarpa R, Mantovani LG: The psoriatic arthritis cost evaluation study: a cost-of-illness study on tumour necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis patients with inadequate response to conventional therapy. *Rheumatology* 47(11): 1664-1670, 2008

Pan F, Brazier NC, Shear NH, Jivraj F, Schenkel B, Brown R: Cost utility analysis based on a head-to-head Phase 3 trial comparing ustekinumab and etanercept in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a Canadian perspective. *Value Health* 14: 652-6, 2011

Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, Woolacott N, Glanville J: Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technology Assessment* 8:1-172, 2004

Psoriaasi (iho ja nivelet) (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ihotautilääkäriyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2012 (viitattu 2.5.2016). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi

Rodgers M, Epstein D, Bojke L, Yang H, Craig D, Fonseca T, Myers L, Bruce I, Chalmers R, Bujkiewicz S, Lai M, Cooper N, Abrams K, Spiegelhalter D, Sutton A, Sculpher M, Woolacott N: Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis: A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 15: 134, 2011

Rosen CF, Mussani F, Chandran V, Eder L, Thavaneswaran A, Gladman DD: Patients with psoriatic arthritis have worse quality of life than those with psoriasis alone. *Rheumatology* 51: 571-576, 2012

Schmitt-Egenolf M: PsoReg – The Swedish Registry for Systemic Psoriasis Treatment. *Dermatology* 214: 112-117, 2007

Shemilt I, Mugford M, Byford S, Drummond M, Eisenstein E, Knapp M, Mallender J, McDaid D, Vale L, Walker D. Chapter 15: Incorporating economics evidence. Kirjassa: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0, The Cochrane Collaboration, 2011 (viitattu 10.9.2016). Saatavilla Internetissä: www.handbook.cochrane.org

Sizto S, Bansback N, Feldman SR, Willian MK, Anis AH: Economic evaluation of systemic therapies for moderate to severe psoriasis. *Br J Dermatol* 160: 1264-1272, 2009

Sosiaali- ja terveysministeriö. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä annetun sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen muuttamisesta (online), 2016 (viitattu 4.1.2017). Saatavilla Internetissä: <http://stm.fi/documents/1271139/3100060/Lääkkeenmääräämisasetus.pdf/89f4d673-30cc-4492-9bfa-3f8348e3bf16>

Sosiaali- ja terveysministeriö. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeiden hintalautakunnalle tehtävästä hakemuksesta ja hintailmoituksesta annetun sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen liitteen muuttamisesta (online), 2011 (viitattu 3.1.2017). Saatavilla Internetissä: www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2011/20110360

Strand V, Sharp V, Koenig AS, Park G, Shi Y, Wang B, Zack DJ, Fiorentino D: Comparison of health-related quality of life in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis and effects of etanercept treatment. *Ann Rheum Dis* 71: 1143-1150, 2012

Tezel N, Yilmaz Tasdelen O, Bodur H, Gul U, Kulcu Cakmak S, Oguz ID, Karabulut E: Is the health-related quality of life and functional status of patients with psoriatic arthritis worse than that of patients with psoriasis alone?. *International Journal of Rheumatic Diseases* 18: 63-69, 2015

Tilastokeskus. Rahanarvonkerroin 1860-2015 (online), 2016 (viitattu 9.12.2016). Saatavilla Internetissä: http://www.stat.fi/til/khi/2015/khi_2015_2016-01-15_tau_001.html

Villacorta R, Hay JW, Messali A: Cost effectiveness of moderate to severe psoriasis therapy with etanercept and ustekinumab in the united states. *Pharmacoeconomics* 31: 823-839, 2013

Wertheimer A, Pradelli L: Definitions and Basic Concepts (online): *Pharmacoeconomics Principles and Practice* s. 19-26. Toim. SEEd, 2012 (viitattu 7.2.2017). Saatavilla Internetissä: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/helsinki-ebooks/detail.action?docID=3034683>

Woolacott N, Bravo Vergel Y, Hawkins N, Kainth A, Khadjesari Z, Misso K, Light K, Asseburg C, Palmer S, Claxton K, Bruce I, Sculpher M, Riemsma R: Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 10, 31: 3-258, 2006a

Woolacott N, Hawkins N, Mason A, Kainth A, Khadjesari Z, Bravo Vergel Y, Misso K, Light K, Chalmers R, Sculpher M, Riemsma R: Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Health Technol Assess* 10: 1-233, i-iv, 2006b

LIITE 1 Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen hakustrategiat

Medline (Ovid) ja Medline In-Process & Non-Indexed Citations (Ovid), 5.9.2016

1. Psoriasis.mp. or exp Psoriasis/
2. Psoriatic Arthritis.mp. or exp Arthritis, Psoriatic/
3. 1 or 2
4. Tumo?r Necrosis Factor Alpha.mp. or exp Tumor Necrosis Factor-alpha/
5. Anti-Tumo?r Necrosis Factor.mp.
6. TNF-alpha.mp.
7. TNFa.mp.
8. Anti-TNF.mp.
9. Biologics.mp.
10. Biologic Agent*.mp.
11. Biologic Therapy.mp. or exp Biological Therapy/
12. exp Antibodies, Monoclonal/ or Monoclonal Antibod*.mp.
13. exp Interleukin-17/ or IL-17*.mp.
14. Interleukin-17A.mp.
15. IL-17? inhibitor*.mp.
16. exp Interleukin-12/ or IL-12* inhibitor*.mp.
17. IL-12* inhibitor*.mp.
18. Adalimumab.mp.
19. Humira*.mp.
20. Etanercept*.mp.
21. Benepali*.mp.
22. Enbrel*.mp.
23. Infliximab*.mp.
24. Flixabi*.mp.
25. Inflectra*.mp.
26. Remicade*.mp.
27. Remsima*.mp.
28. Ixekizumab*.mp.
29. Taltz*.mp.
30. Secukinumab*.mp.
31. Cosentyx*.mp.
32. Ustekinumab*.mp.
33. Stelara*.mp.

34. Golimumab*.mp.
35. Simponi*.mp.
36. Certolizumab pegol*.mp.
37. Cimzia*.mp.
38. 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37
39. 3 and 38
40. Pharmaceutical Economics.mp. or exp Economics, Pharmaceutical/
41. Pharmacoeconomics.mp.
42. exp Models, Economic/ or Health Economics.mp. or exp Economics, Medical/
43. Cost-Effective*.mp.
44. Quality-Adjusted Life Year*.mp.
45. QALY*.mp.
46. Quality of Life.mp. or exp "Quality of Life"/
47. Health Related Quality of Life.mp.
48. HRQoL.mp.
49. HRQL.mp.
50. Utilit*.mp.
51. Cost-Utilit*.mp.
52. EQ-5D.mp.
53. EQ5D.mp.
54. 15-D.mp.
55. 15D.mp.
56. SF-36.mp.
57. SF36.mp.
58. SF-6D.mp.
59. SF6D.mp.
60. Health Utility Index.mp.
61. HUI2.mp.
62. HUI3.mp.
63. Assessment of Quality of Life.mp.
64. AQoL.mp.
65. Visual Analog Scale.mp. or exp Visual Analog Scale/
66. VAS.mp.
67. Time-Trade-Off.mp.
68. TTO.mp.

69. Standard Gamble.mp.

70. 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69

71. 39 and 70

Cochrane Library: All EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews; ACP Journal Club, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Methodology Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, 5.9.2016

1. Psoriasis.mp. or exp Psoriasis/
2. Psoriatic Arthritis.mp. or exp Arthritis, Psoriatic/
3. 1 or 2
4. Tumo?r Necrosis Factor Alpha.mp. or exp Tumor Necrosis Factor-alpha/
5. Anti-Tumo?r Necrosis Factor.mp.
6. TNF-alpha.mp.
7. TNFa.mp.
8. Anti-TNF.mp.
9. Biologics.mp.
10. Biologic Agent*.mp.
11. Biologic Therapy.mp. or exp Biological Therapy/
12. exp Antibodies, Monoclonal/ or Monoclonal Antibod*.mp.
13. exp Interleukin-17/ or IL-17*.mp.
14. Interleukin-17A.mp.
15. IL-17? inhibitor*.mp.
16. exp Interleukin-12/ or IL-12* inhibitor*.mp.
17. IL-12* inhibitor*.mp.
18. Adalimumab.mp.
19. Humira*.mp.
20. Etanercept*.mp.
21. Benepali*.mp.
22. Enbrel*.mp.
23. Infliximab*.mp.
24. Flixabi*.mp.
25. Inflectra*.mp.
26. Remicade*.mp.

27. Remsima*.mp.
28. Ixekizumab*.mp.
29. Taltz*.mp.
30. Secukinumab*.mp.
31. Cosentyx*.mp.
32. Ustekinumab*.mp.
33. Stelara*.mp.
34. Golimumab*.mp.
35. Simponi*.mp.
36. Certolizumab pegol*.mp.
37. Cimzia*.mp.
38. 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37
39. 3 and 38
40. Pharmaceutical Economics.mp. or exp Economics, Pharmaceutical/
41. Pharmacoeconomics.mp.
42. exp Models, Economic/ or Health Economics.mp. or exp Economics, Medical/
43. Cost-Effective*.mp.
44. Quality-Adjusted Life Year*.mp.
45. QALY*.mp.
46. Quality of Life.mp. or exp "Quality of Life"/
47. Health Related Quality of Life.mp.
48. HRQoL.mp.
49. HRQL.mp.
50. Utilit*.mp.
51. Cost-Utilit*.mp.
52. EQ-5D.mp.
53. EQ5D.mp.
54. 15-D.mp.
55. 15D.mp.
56. SF-36.mp.
57. SF36.mp.
58. SF-6D.mp.
59. SF6D.mp.
60. Health Utility Index.mp.

61. HUI2.mp.
62. HUI3.mp.
63. Assessment of Quality of Life.mp.
64. AQoL.mp.
65. Visual Analog Scale.mp. or exp Visual Analog Scale/
66. VAS.mp.
67. Time-Trade-Off.mp.
68. TTO.mp.
69. Standard Gamble.mp.
70. 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69
71. 39 and 70

Scopus, 5.9.2016

(TITLE-ABS-KEY(Psoriasis OR "Psoriatic Arthritis")) AND (TITLE-ABS-KEY("Tumor Necrosis Factor" OR "Tumour Necrosis Factor" OR "Anti-Tumor Necrosis Factor" OR "Anti-Tumour Necrosis Factor" OR TNF-alpha OR TNFa OR Anti-TNF OR AntiTNF)) OR (TITLE-ABS-KEY (Biologics OR "Biologic Agent*" OR "Biologic* Therap*" OR "Monoclonal Antibod*" OR "Interleukin-17* Inhibitor*" OR "IL-17* Inhibitor*" OR "Interleukin-12* Inhibitor*" OR "IL-12* Inhibitor*")) OR (TITLE-ABS-KEY(Adalimumab* OR Humira* OR Etanercept* OR Benepali* OR Enbrel* OR Infliximab* OR Flixabi* OR Inflectra* OR Remicade* OR Remsima* OR Ixekizumab* OR Taltz* OR Secukinumab* OR Cosentyx* OR Ustekinumab* OR Stelara* OR Golimumab* OR Simponi* OR "Certolizumab pegol*" OR Certolizumab* OR Cimzia*)) AND (TITLE-ABS-KEY ("Quality-Adjusted Life Year*" OR QALY* OR "Quality of Life" OR "Health Related Quality of Life" OR HRQoL OR HRQL OR Euroqol OR EQ-5D OR EQ5D OR 15-D OR 15D OR SF-36 OR SF36 OR SF-6D OR SF6D OR "Health Utilit* Index*" OR HUI2 OR HUI3 OR "Assessment of Quality of Life" OR AQoL*)) AND (TITLE-ABS-KEY("Incremental Cost-Effectiveness Ratio*" OR ICER* OR Cost-Effect* OR "Cost Effect*" OR Costeffect* OR Cost-Benefit* OR "Cost Benefit*" OR Costbenefit* OR Cost-Utilit* OR "Cost Utilit*" OR Costutilit* OR Cost* OR "Cost Analysis" OR "Economic Model*" OR "Pharmaceutical Economics" OR Pharmacoeconom* OR "Health Econom*"))

STUDY DESIGN	1. The research question is stated
	2. The economic importance of the research question is stated
	3. The viewpoint(s) of the analysis are clearly stated
	4. The rationale for choosing the alternative programmes or interventions compared is stated
	5. The alternatives being compared are clearly described
	6. The form of economic evaluation is stated
	7. The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the questions addressed
DATA COLLECTION	8. The source(s) of effectiveness estimates used are stated
	9. Details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study)
	10. Details of the method of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on an overview of a number of effectiveness studies)
	11. The primary outcome measure(s) for the economic evaluation are clearly stated
	12. Methods to value health states and other benefits are stated
	13. Details of the subjects from whom valuations were obtained are given
	14. Productivity changes (if included) are reported separately
	15. The relevance of productivity changes to the study question is discussed
	16. Quantities of resources are reported separately from their unit costs
	17. Methods for the estimation of quantities and unit costs are described
	18. Currency and price date are recorded
	19. Details of currency of price adjustments for inflation or currency conversion are given
	20. Details of any model used are given
	21. The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified
ANALYSIS AND INTER- PRETATION OF RESULTS	22. Time horizon of costs and benefits is stated
	23. The discount rate(s) is stated
	24. The choice of rate(s) is justified
	25. An explanation is given if costs or benefits are not discounted
	26. Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data
	27. The approach to sensitivity analysis is given
	28. The choice of variables for sensitivity analysis is justified
	29. The ranges over which the variables are varied are stated
	30. Relevant alternatives are compared
	31. Incremental analysis is reported
	32. Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form
	33. The answer to the study question is given
	34. Conclusions follow from the data reported
	35. Conclusions are accompanied by the appropriate caveats

LIITE 3 Philipsin tarkastuslista

S1 Statement of decision problem/objective

1. Is there a clear statement of the decision problem?
2. Is the objective of the evaluation and model specified and consistent with the stated decision problem?
3. Is the primary decision-maker specified?

S2 Statement of scope/perspective

4. Is the perspective of the model stated clearly?
5. Are the model inputs consistent with the stated perspective?
6. Has the scope of the model been stated and justified?
7. Are the outcomes of the model consistent with the perspective, scope and overall objective of the model?

S3 Rationale for structure

8. Is the structure of the model consistent with a coherent theory of the health condition under evaluation?
9. Are the sources of data used to develop the structure of the model specified?
10. Are the causal relationships described by the model structure justified appropriately?

S4 Structural assumptions

11. Are the structural assumptions transparent and justified?
12. Are the structural assumptions reasonable given the overall objective, perspective and scope of the model?

S5 Strategies/comparators

13. Is there a clear definition of the options under evaluation?
14. Have all feasible and practical options been evaluated?
15. Is there justification for the exclusion of feasible options?

S6 Model type

16. Is the chosen model type appropriate given the decision problem and specified causal relationships within the model?

S7 Time horizon

17. Is the time horizon of the model sufficient to reflect all important differences between options?
18. Are the time horizon of the model, the duration of treatment and the duration of treatment effect described and justified?

S8 Disease states/pathways

19. Do the disease states (state transition model) or the pathways (decision tree model) reflect the underlying biological process of the disease in question and the impact of interventions?

S9 Cycle length

20. Is the cycle length defined and justified in terms of natural history of disease?

D1 Data identification

21. Are the data identification methods transparent and appropriate given the objectives of the model?
22. Where choices have been made between data sources, are these justified appropriately?
23. Has particular attention been paid to identifying data for the important parameters in the model?
24. Has the quality of the data been assessed appropriately?
25. Where expert opinion has been used, are the methods described and justified?

D2 Data modelling

26. Is the data modelling methodology based on justifiable statistical and epidemiological techniques?

D2a Baseline data

27. Is the choice of baseline data described and justified?
28. Are transition probabilities calculated appropriately?
29. Has a half-cycle correction been applied to both cost and outcome?
30. If not, has this omission been justified?

D2b Treatment effects

31. If relative treatment effects have been derived from trial data, have they been synthesised using appropriate techniques?
32. Have the methods and assumptions used to extrapolate short-term results to final outcomes been documented and justified?
33. Have alternative assumptions been explored through sensitivity analysis?
34. Have assumptions regarding the continuing effect of treatment once treatment is complete been documented and justified?
35. Have alternative assumptions been explored through sensitivity analysis?

D2c Costs

36. Are the costs incorporated into the model justified?
37. Has the source for all costs been described?
38. Have discount rates been described and justified given the target decision-maker?

D2d Quality of life weights (utilities)

39. Are the utilities incorporated into the model appropriate?
40. Is the source for the utility weights referenced?
41. Are the methods of derivation for the utility weights justified?

D3 Data incorporation

42. Have all data incorporated into the model been described and referenced in sufficient detail?
43. Has the use of mutually inconsistent data been justified (i.e. are the assumptions and choices appropriate)?
44. Is the process of data incorporation transparent?

- 45. If data have been incorporated as distributions, has the choice of distribution for each parameter been described and justified?
- 46. If data have been incorporated as distributions, is it clear that second order uncertainty is reflected?

D4 Assessment of uncertainty

- 47. Have the four principal types of uncertainty been addressed?
- 48. If not, has the omission of particular forms of uncertainty been justified?

D4a Methodological

- 49. Have methodological uncertainties been addressed by running alternative versions of the model with different methodological assumptions?

D4b Structural

- 50. Is there evidence that structural uncertainties have been addressed via sensitivity analysis?

D4c Heterogeneity

- 51. Has heterogeneity been dealt with by running the model separately for different subgroups?

D4d Parameter

- 52. Are the methods of assessment of parameter uncertainty appropriate?
- 53. If data are incorporated as point estimates, are the ranges used for sensitivity analysis stated clearly and justified?

C1 Internal consistency

- 54. Is there evidence that the mathematical logic of the model has been tested thoroughly before use?

C2 External consistency

- 55. Are any counterintuitive results from the model explained and justified?
- 56. If the model has been calibrated against independent data, have any differences been explained and justified?
- 57. Have the results of the model been compared with those of previous models and any differences in results explained?

LIITE 4 CHEERS-tarkastuslista

Title and abstract

1. Title
2. Abstract

Introduction

3. Background and objectives

Methods

4. Target population and subgroups
5. Setting and location
6. Study perspective
7. Comparators
8. Time horizon
9. Discount rate
10. Choice of health outcomes
11. Measurement of effectiveness
12. Measurement and valuation of preference-based outcomes
13. Estimating resources and costs
14. Currency, price date and conversion
15. Choice of model
16. Assumptions
17. Analytic methods

Results

18. Study parameters
19. Incremental costs and outcomes
20. Characterizing uncertainty
21. Characterizing heterogeneity

Discussion

22. Study findings, limitations, generalizability, and current knowledge

Other

23. Source of funding
24. Conflicts of interest

LIITE 5 Drummondin tarkastuslistan tulokset

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	Study design, n=7	Data collection, n=14	Analysis and interpretation of results, n =14	Yhteensä, n=35
Bansback ym., 2006, UK	7	7 (12)	12 (13)	26 (32)
Bojke ym., 2011, UK	6	6 (12)	11 (13)	23 (32)
Bravo Vergel ym., 2007, UK	6	8 (12)	11 (12)	25 (31)
Cawson ym., 2014, UK	6	6 (12)	9 (11)	21 (30)
Colombo ym., 2009, Italia	6	5 (12)	9 (13)	20 (32)
Cummins ym., 2011, UK	5	10 (12)	12 (13)	27 (32)
Cummins ym., 2012, UK	6	11 (12)	12 (13)	29 (32)
Heinen-Kammerer ym., 2007, Saksa	6	7 (12)	6	19 (33)
Knight ym., 2012, Ruotsi	6	9 (13)	11 (13)	26 (33)
Lloyd ym., 2009, UK	6	8 (12)	13 (13)	27 (32)
Pan ym., 2011, Kanada	7	8 (12)	12 (13)	27 (32)
Rodgers ym., 2011, UK	7	10 (12)	13 (13)	30 (32)
Sizto ym., 2009, UK	7	7 (12)	9 (13)	23 (32)
Villacorta ym., 2013, Yhdysvallat	7	13 (13)	12 (13)	32 (33)
Woolacott ym., 2006b, UK (PsA)	7	11 (12)	13 (13)	31 (32)
Woolacott ym., 2006a, UK (Ps)	7	9 (13)	12 (13)	28 (33)

LIITE 6 Philipsin tarkastuslistan tulokset

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	S1 Statement of decision problem/ objective, n=3	S2 Statement of scope/perspective, n=4	S3 Rationale for structure, n=3	S4 Structural assumptions, n=2	S5 Strategies/comparators, n=3	S6 Model type, n=1	S7 Time horizon, n=2	S8 Disease states/pathways, n=1	S9 Cycle length, n=1	D1 Data identification, n=5	D2 Data modelling, n=1	D2a Baseline data, n=4	D2b Treatment effects, n=5	D2c Costs, n=3	D2d Quality of life weights (utilities), n=3	D3 Data incorporation, n=5	D4 Assessment of uncertainty, n=2	D4a Methodological, n=1	D4b Structural, n=1	D4c Heterogeneity, n=1	D4d Parameter attributes of good practice, n=2	C1 Internal Consistency, n=1	C2 External consistency, n=3	Yhteensä, n=57
Bansback ym., 2006, UK	2	2	3	2	1	1	2	1	1	1	1	1	2	2	3	4 (4)	1 (1)	1	1	1	2	0	1 (2)	36 (54)
Bojke ym., 2011, UK	2	4	2	0	1	1	2	1	1	1	1	1	3	2	2	4	1 (1)	1	1	1	1	0	1 (2)	34 (55)
Bravo Vergel ym., 2007, UK	2	4	3	2	1	1	2	1	1	4	1	2	3	2	2	4 (4)	1 (1)	1	1	1	1	0	2 (2)	42 (54)
Cawson ym., 2014, UK	2	0	2	2	2 (2)	1	1	1	1	4 (4)	1	1	1	1	2	2 (4)	0	0	0	0	0	0	2 (2)	26 (53)
Colombo ym., 2009, Italia	2	3	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0 (4)	0	0	0	1	0	0	0 (2)	14 (55)
Cummins ym., 2011, UK	2	3	3	2	0	1	2	1	1	0	1	2 (3)	3	2	2	5	1 (1)	1	1	1	2	0	2 (2)	38 (54)

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	D1	D2	D2a	D2b	D2c	D2d	D3	D4	D4a	D4b	D4c	D4d	C1	C2	yht.
Cummins ym., 2012, UK	2	3	3	2	2	1	2	1	1	0 (4)	1	1	3	1	2	3	1 (1)	1	1	1	2	0	2 (2)	36 (54)
Heinen-Kammerer ym., 2007, Saksa	2	3	2	1	1	1	1	1	0	0 (4)	0	0	0	3	2	0	0	0	0	1	0	0	1 (2)	19 (54)
Knight ym., 2012, Ruotsi	2	3	3	2	1	1	1	1	1	0 (4)	1	2	0	3	2	2 (4)	0	1	1	0	1 (1)	0	1 (2)	29 (53)
Lloyd ym., 2009, UK	2	3	2	2	1	1	1	1	1	0 (4)	1	1	0	3	3	2 (4)	1 (1)	1	1	1	2	0	1 (2)	31 (53)
Pan ym., 2011, Kanada	2	4	3	2	2	1	1	1	1	1 (4)	1	1	0 (4)	3	3	4 (4)	0	1	1	0	2	0	2 (2)	36 (53)
Rodgers ym., 2011, UK	3	4	3	2	2	1	2	1	1	5	1	2	3	3	2	5	1 (1)	1	1	1	2	1	2 (2)	49 (55)
Sizto ym., 2009, UK	2	4	3	1	2	0	0	1	0	0	0	2	1	2	2	0 (4)	1 (1)	1	1	1	2	1	0 (2)	27 (54)
Villacorta ym., 2013, Yhdysvallat	3	4	3	2	1	1	1	1	1	4 (4)	1	2	0 (4)	3	3	5	0	1	1	0	2	1	2 (2)	42 (54)
Woolacott ym., 2006b, UK (PsA)	3	4	3	2	2 (2)	1	2	1	1	4	1	2	3	3	2	5	1 (1)	1	1	1	2	1	3	49 (55)
Woolacott ym., 2006a, UK (Ps)	3	4	3	0	2 (2)	1	2	1	1	4	1	0	3	3	0	2	1 (1)	1	1	1	2	1	2 (2)	39 (54)

LIITE 7 CHEERS-tarkastuslistan tulokset

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	Title and abstract, n=2	Introduction, n=1	Methods, n=14	Results, n=4	Discussion, n=1	Other, n=2	Yhteensä, n=24
Bansback ym., 2006, UK	1	0	10	4	1	1	17
Bojke ym., 2011, UK	1	1	11	3	1	2	19
Bravo Vergel ym., 2007, UK	2	1	13	4	1	2	23
Cawson ym., 2014, UK	1	1	10	2	1	2	17
Colombo ym., 2009, Italia	2	1	8	1	0	1	13
Cummins ym., 2011, UK	1	1	13	4	1	2	22
Cummins ym., 2012, UK	1	1	13	4	1	2	22
Heinen-Kammerer ym., 2007, Saksa	1	1	9	1	1	2	15
Knight ym., 2012, Ruotsi	1	1	12	2	1	0	17
Lloyd ym., 2009, UK	1	1	13	4	1	1	21
Pan ym., 2011, Kanada	2	1	11	2	1	1	18
Rodgers ym., 2011, UK	2	1	13	4	1	2	23
Sizto ym., 2009, UK	2	1	9	4	0	2	18
Villacorta ym., 2013, Yhdysvallat	2	1	13	3	1	2	22
Woolacott ym., 2006b, UK (PsA)	2	1	13	4	1	2	23
Woolacott ym., 2006b, UK (Ps)	2	1	12	3	1	2	21

LIITE 8 Järjestelmällisestä kirjallisuuskatsauksesta poissuljetut viitteet

Ei täytä järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen mukaanottokriteereitä kokotekstin arvioinnin perusteella (n=23)

- Boudreau R, Blackhouse G, Goeree R, Mierzwinski-Urban M. Adalimumab, alefacept, efalizumab, etanercept, and infliximab for severe psoriasis vulgaris in adults: budget impact analysis and review of comparative clinical- and cost-effectiveness [Technology report number 97]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2007
- CADTH: Infliximab versus methotrexate, etanercept, adalimumab, and ustekinumab for plaque psoriasis: a review of the comparative clinical efficacy, safety and cost effectiveness (Structured abstract), 2016
- Chi C, Wang S: Efficacy and cost-efficacy of biologic therapies for moderate to severe psoriasis: a meta-analysis and cost-efficacy analysis using the intention-to-treat principle. *Biomed Res Int* 2014; 862851, 2014
- D'Angelo S, Palazzi C, Olivieri I: Psoriatic arthritis: Treatment strategies using biologic agents. *Reumatismo* 64: 113-121, 2012
- de Portu S, Del Giglio M, Altomare G ym.: Cost-effectiveness analysis of TNF-alpha blockers for the treatment of chronic plaque psoriasis in the perspective of the Italian health-care system. *Dermatol Ther* 23 Suppl 1: S7-13, 2010
- Epstein D, Sutton A: Modelling correlated clinical outcomes in health technology appraisal. 14: 793-799, 2011
- Gladman DD, Brown RE: Pharmacoeconomics of adalimumab for rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and Crohn's disease. 8: 111-125, 2008
- Gospodarevskaya E, Picot J, Cooper K, Loveman E, Takeda A: Ustekinumab for the treatment of moderate to severe psoriasis. *Health Technol Assess* 13 Suppl 3: 61-66, 2009
- Gutknecht M, Krensel M, Augustin M: Health economic analyses of psoriasis management: a systematic literature search. *Arch Dermatol Res* 1-16, 2016
- Kerkhof VD: How to personalize the treatment of psoriasis with biologics? *J Dermatol Treat* 26: 101-102, 2015
- Kuster D, Nast A, Gerdes S ym.: Cost-effectiveness of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in the German health care setting. *Arch Dermatol Res* 308: 249-61, 2016
- Loveman E, Turner D, Hartwell D, Cooper K, Clegg A: Infliximab for the treatment of adults with psoriasis. *Health Technol Assess* 13: 55-60, 2009
- Lubrano E, Spadaro A: Pharmacoeconomic burden in the treatment of psoriatic arthritis: from systematic reviews to real clinical practice studies. *BMC Musculoskelet Disord* 15: 25, 2014
- Nelson AA, Pearce DJ, Fleischer Jr. AB, Balkrishnan R, Feldman SR: New treatments for psoriasis: Which biologic is best? *J Dermatol Treat* 17: 96-107, 2006
- Olivieri I, de Portu S, Salvarani C ym.: The psoriatic arthritis cost evaluation study: A cost-of-illness study on tumour necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis patients with inadequate response to conventional therapy. *Rheumatology* 47: 1664-1670, 2008
- Pearce DJ, Nelson AA, Fleischer AB, Balkrishnan R, Feldman SR: The cost-effectiveness and cost of treatment failures associated with systemic psoriasis therapies. *J Dermatolog Treat* 17: 29-37, 2006
- Polistena B, Calzavara-Pinton P, Altomare G ym.: The impact of biologic therapy in chronic plaque psoriasis from a societal perspective: An analysis based on Italian actual clinical practice. 29: 2411-2416, 2015
- Puig L, Lopez-Ferrer A, Vilarrasa E, Garcia I, Fernandez-del Olmo R: Model for assessing the efficiency of biologic drugs in the treatment of moderate to severe psoriasis for one year in clinical practice in Spain. *Actas Dermosifiliogr* 107: 34-43, 2016
- Rossini M, Viapiana O, Orsolini G ym.: Why golimumab in the treatment of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis? *Reumatismo* 66: 285-303, 2015
- Spandonaro F, Ayala F, Berardesca E ym.: The cost effectiveness of biologic therapy for the treatment of chronic plaque psoriasis in real practice settings in ITALY. 28: 285-295, 2014
- Turner D, Picot J, Cooper K, Loveman E: Adalimumab for the treatment of psoriasis. *Health Technol Assess* 13 Suppl 2: 49-54, 2009
- Wang S-, Chi C-, Hu S: Cost-efficacy of biologic therapies for moderate to severe psoriasis from the perspective of the

taiwanese healthcare system. *Int J Dermatol* 53: 1151-1156, 2014

Yang H, Epstein D, Bojke L ym.: Golimumab for the treatment of psoriatic arthritis. *Health Technol Assess* 15 Suppl 1: 87-95, 2011

Ei saatavilla ilmaista kokotekstiä (n=18)

Codreanu C, Mogosanu C, Joita M, Purcaru O: Cost-Effectiveness of Certolizumab Pegol in the Treatment of Active Rheumatoid Arthritis, Axial Spondyloarthritis, and Psoriatic Arthritis In Romania. *Value Health* 17: A379, 2014

D'Ausilio A, Aiello A, Daniel F, Graham C, Rocchia A, Toumi M: A Cost-Effectiveness Analysis of Secukinumab 300 Mg Vs Current Therapies for The Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis In Italy. *Value Health* 18: A424, 2015

De Vries A, Nijsten T, Opmeer B, Bonnerjee H, De Kort W, Horvath B, De Jong E, Van Busschbach J, Visser M, Spuls P.: An independent prospective randomized controlled trial comparing the efficacy and cost effectiveness of infliximab and etanercept in 'high need' patients with moderate to severe chronic plaque type psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 27, 2, Blackwell Publishing Ltd, 2013

Feldman SR, Garton R, Averett W, Balkrishnan R, Vallee J: Strategy to manage the treatment of severe psoriasis: Considerations of efficacy, safety and cost. *Expert Opin Pharmacother* 4: 1525-1533, 2003

Greiner R, Braathen LR: Cost-effectiveness of biologics for moderate-to-severe psoriasis

from the perspective of the Swiss healthcare system. *Eur J Dermatol* 19: 494-9, 2009

Klimes J, Mollon P, Graham C ym.: Cost-Effectiveness Analysis of Secukinumab Compared to Ustekinumab In The Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis In The Czech Republic. *Value Health* 18: A424, 2015

Lapadula G, Marchesoni A, Armuzzi A ym.: Adalimumab in the Treatment of Immune-Mediated Diseases. *Int J Immunopathol Pharmacol* 27: 33-48, 2014

Miller DW, Feldman SR: Cost-effectiveness of moderate-to-severe psoriasis treatment. *Expert Opin Pharmacother* 7: 157-67, 2006

Obando CA, Desanvicente-Celis Z, Herrera JA, Moreira M, De CJ: Cost-Effectiveness Analysis of Ustekinumab Compared With Etanercept for the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis in Costa Rica. *Value Health* 17: A607, 2014

O'Connor J, Rice S, Smith A ym.: The Clinical and Cost Effectiveness of Ustekinumab for the Treatment of Psoriatic Arthritis: A Critique of the Evidence. *Pharmacoeconomics* 34: 337-48, 2016

Olivieri I, Cortesi PA, De Portu S ym.: Long-term costs and outcomes in psoriatic arthritis patients not responding to conventional therapy treated with tumour necrosis factor inhibitors: An extension of the Psoriatic Arthritis Cost Evaluation (PACE) study. *Clin Exp Rheumatol* 34: 68-75, 2016

Puig L, Morales-Munera C: Implementing therapeutic goals in maintenance treatment of psoriasis with biologics: adalimumab can be more cost-effective than infliximab or ustekinumab in real life. *Eur J Dermatol* 23: 407-8, 2013

Regier DA, Bansback N, Dar Santos A, Marra CA: Cost-effectiveness of tumor necrosis factor- α antagonist in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. 7: 155-169, 2007

Rouse NC, Farhangian ME, Wehausen B, Feldman SR: The cost-effectiveness of ustekinumab for moderate-to-severe psoriasis. 15: 877-884, 2015

Tangwongsiri D, Leartsakulpanitch J: Cost Utility Analysis of Ustekinumab for the Treatment of Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis in Thailand. *Value Health* 17: A782-3, 2014

Terranova L, Mattozzi C, Richetta AG, Mantuano M, Cardosi L, Teruzzi C: Costs of therapy with biologics in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in the context of the Italian health-care system. *G Ital Dermatol Venereol* 149: 131-43, 2014

Tzanetakos C, Vassilopoulos D, Kourlaba G, Christou P, Maniadakis N: Cost-Utility Analysis of Certolizumab Pegol for the Treatment of Active Psoriatic Arthritis in GREECE. *Value Health* 18: A646-7, 2015

Vaatainen S, Soini EJ, Valgardsson VS, Malkonen T: Cost-Effectiveness of Ustekinumab In The Treatment of Psoriasis In Finland. *Value Health* 18: A670, 2015

Ei saatavilla englanninkielistä kokotekstiä (n=1)

Gonzalez-Vacarezza N, Bertoldi EG, Deminco A, Gonzalez G, Martinez Asuaga M: Cost-utility analysis of the use of adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of

psoriatic arthritis in Uruguay. 5: 537-549, 2014

Ei täytä mukaanottokriteereitä otsikon ja abstraktin perusteella (n=1130)

Abstracts of the 4th Congress of the Psoriasis International Network. July 4-6, 2013. Paris, France. Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology: JEADV 27: 4, 2013

Abstracts for the 24th Conference of the Spanish Society of Clinical Pharmacology, Translating Science to the Art of Therapeutics. Basic & clinical pharmacology & toxicology 109, 2011

Chronic inflammatory diseases. Early biologics therapy is cost effective. MMW Fortschr Med 152: 78-9, 2010

New low-cost drug saves lives of kidney disease patients. 5: 671-672, 2005

News in brief. Expert review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research 4: 251-253, 2004

Review: Antitumor necrosis factor-alpha-directed therapies are recommended for NSAID-refractory spondylarthritis. ACP journal club 140, 3: 71

Aalbers CJ, Gerlag DM, Vervoordeldonk MJ, Tak PP, Landewe RB: Single-joint Assessment for the Evaluation of Intraarticular Treatment: Responsiveness and Discrimination of the Composite Change Index. J Rheumatol 42: 1672-6, 2015

Abdulghani M, Al Sheik A, Alkhawajah M ym.:

Management of psoriasis in Africa and the Middle East: A review of current opinion, practice and opportunities for improvement. J Int Med Res 39: 1573-1588, 2011

AbuHilal M, Ho N: Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. Pediatr Dermatol 32: 377-80, 2015

Ackermann C, Kavanaugh A: Economic burden of psoriatic arthritis. Pharmacoeconomics 26: 121-129, 2008

Ackermann C, Kavanaugh A: Tumor necrosis factor as a therapeutic target of rheumatologic disease. Expert Opin Ther Targets 11: 1369-84, 2007

Adami S, Cavani A, Rossi F, Girolomoni G: The role of interleukin-17A in psoriatic disease. BioDrugs 28: 487-97, 2014

Adams R, Walsh C, Veale D, Bresnihan B, Fitzgerald O, Barry M: Understanding the relationship between the EQ-5D, SF-6D, HAQ and disease activity in inflammatory arthritis. Pharmacoeconomics 28: 477-487, 2010

Ades AE, Madan J, Welton NJ: Indirect and mixed treatment comparisons in arthritis research. Rheumatology 50: iv5-iv9, 2011

Adisen E, Oztas M, Gurer MA: Treatment of idiopathic pyoderma gangrenosum with infliximab: induction dosing regimen or on-demand therapy? Dermatology 216: 163-5, 2008

Ahn CS, Gustafson CJ, Sandoval LF, Davis SA, Feldman SR: Cost effectiveness of biologic therapies for plaque psoriasis. 14: 315-326, 2013

Aletaha SM.: Application of the DAREA/DAPSA score for

assessment of disease activity in psoriatic arthritis 8.

Al-Kudwah A, Feldman SR: Management of psoriasis. South Med J 102: 631-636, 2009

All Wales Medicines SG: Etanercept (EnbrelReg.) (Structured abstract) 2016.

Altomare G, Ayala F, Berardesca E ym.: Etanercept provides a more physiological approach in the treatment of psoriasis. 21: S1-S14, 2008

Alwawi EA, Mehlis SL, Gordon KB: Treating psoriasis with adalimumab. Ther Clin Risk Manag 4: 345-51, 2008

Amaya KL.: Etanercept provides improved quality of life regardless of the presence of psoriatic arthritis in moderate/severe psoriasis subjects from Central and Eastern Europe, Latin America and Asia 7.

Amaya KL.: Quality of life improvement with etanercept in patients with moderate/severe psoriasis from Central and Eastern Europe, Latin America and Asia 7.

Amaya NN.: Subjects with psoriatic arthritis have worse quality of life and greater quality-of-life improvement on Etanercept therapy than subjects with psoriasis alone: The PRISTINE trial

Amherd-Hoekstra A, Naher H, Lorenz H, Enk AH: Psoriatic arthritis: a review. J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 8: 332-9, 2010

Amon U, Glaenz T, Gruber M: Nail psoriasis - No longer a stepchild of the psoriasis treatment. 21: 258-262, 2010

Anandarajah AP, Schwarz EM, Totterman S ym.: The effect of etanercept on osteoclast precursor frequency and

- enhancing bone marrow oedema in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 67: 296-301, 2008
- Anandarajah AP, Ritchlin CT: Etanercept in psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 3: 169-77, 2003
- Ancowitz B, Shah SA: Infusion Services in the Gastroenterology Practice. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 16: 727-742, 2006
- Anis AH, Bansback N, Sizto S, Gupta SR, Willian MK, Feldman SR: Economic evaluation of biologic therapies for the treatment of moderate to severe psoriasis in the United States. *J Dermatol Treat* 22: 65-74, 2011
- Antoni KA,: Effect of infliximab therapy on employment, time lost from work, and productivity in patients with psoriatic arthritis 11.
- Antoni KA,: Infliximab improves health related quality of life and physical function in patients with psoriatic arthritis 4.
- Antoni KA,: The Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT): results of radiographic analyses after 1 year 8.
- Antoniou C, Stefanaki I, Stratigos A ym.: Infliximab for the treatment of psoriasis in Greece: 4 years of clinical experience at a single centre. *Br J Dermatol* 162: 1117-23, 2010
- Antoniou SA: Discontinued drugs for pulmonary, allergy, gastrointestinal, arthritis (2012). *Expert Opin Investig Drugs* 22: 1453-1464, 2013
- Arcese A, Aste N, Bettacchi A ym.: Treating psoriasis with etanercept in italian clinical practice: prescribing practices and duration of remission following discontinuation. *Clin Drug Invest* 30: 507-16, 2010
- Ardigo M, Giuliani A, de Felice C, Mastroianni A, Berardesca E: Efficacy of adalimumab in plaque psoriasis: experience on 28 patients. *J Drugs Dermatol* 7: 935-9, 2008
- Armstrong AW, Betts K, Sundaram M, Thomason D, Signorovitch J,: Comparative efficacy of methotrexate versus apremilast for methotrexate-naïve psoriasis patients: An indirect comparison 5.
- Armstrong AW, Sundaram M, Mulani PM, Bao Y,: Comparison of benefit-risk profiles with adalimumab versus etanercept treatment for moderate to severe psoriasis, stratified by weight 4.
- Asgharpour A, Cheng J, Bickston SJ: Adalimumab treatment in crohn's disease: An overview of long-term efficacy and safety in light of the extend trial. 6: 153-160, 2013
- Atthobari J, Bos JM, Boersma C, Brouwers JRB, De Jong-Van DB, Postma MJ: Adherence of pharmacoeconomic studies to national guidelines in the Netherlands. 27: 364-370, 2005
- Atwan A, Ingram JR, Abbott R ym.: Oral fumaric acid esters for psoriasis 8.
- Atzeni F, Boccassini L, Di Franco M ym.: Chronic widespread pain in spondyloarthritis. *Reumatismo* 66: 28-32, 2014
- Atzeni F, Sarzi-Putini P: Twelve years' experience with etanercept in the treatment of rheumatoid arthritis: how it has changed clinical practice. *Expert rev clin immunol* 8: 213-22, 2012
- Au S, Goldminz AM, Kim N ym.: Investigator-initiated, open-label trial of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe palmoplantar psoriasis. *J Dermatolog Treat* 24: 179-87, 2013
- Augustin M, Abeysinghe S, Mallya U ym.: Secukinumab treatment of plaque psoriasis shows early improvement in DLQI response - results of a phase II regimen-finding trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30: 645-9, 2016
- Augustin M, Radtke MA: Health economic issues in psoriasis. 3: S19-S23, 2008
- Augustin M, Spehr C, Radtke MA ym.: German psoriasis registry PsoBest: objectives, methodology and baseline data. *J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 12: 48-57, 2014
- Augustin MA,: The effect of adalimumab on reducing depression symptoms in patients with moderate to severe psoriasis: a randomized clinical trial 5.
- Avgerinou G, Bassukas I, Chaidemenos G ym.: Budget impact analysis of ustekinumab in the management of moderate to severe psoriasis in Greece. *BMC Dermatol* 12: 10, 2012
- Ayala F, Lambert J, TANGO SG: Efficacy, tolerability and safety of switching from etanercept to infliximab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A multicenter, open-label trial (TANGO). *J Dermatolog Treat* 26: 304-11, 2015
- Batan B: Biologic agents for treatment of rheumatoid arthritis. 9: 8-23, 2010
- Bachmann F, Nast A, Sterry W, Philipp S: Safety and efficacy of the tumor necrosis factor antagonists. *Semin Cutan Med Surg* 29: 35-47, 2010

- Backhouse ME, Wonder M, Hornby E, Kilburg A, Drummond M, Mayer FK: Early dialogue between the developers of new technologies and pricing and reimbursement agencies: A pilot study. 14: 608-615, 2011
- Bagel MA,: Clinical and patient-reported improvements of hand and/or foot psoriasis with adalimumab: Subanalysis of REACH 4.
- Bair YA, White RH, Kravitz RL: Mandating coverage of biologic therapies for rheumatic disease: Where evidence and politics meet. 55: 353-354, 2006
- Baker EL, Coleman CI, Reinhart KM ym.: Effect of Biologic Agents on Non-PASI Outcomes in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Systematic Review and Meta-Analyses. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2: 9, 2012
- Balogh O, Brodsky V, GulÁcsi L ym.: Cost-of-illness in patients with moderate to severe psoriasis: A cross-sectional survey in Hungarian dermatological centres. 15: S101-S109, 2014
- Bamford TJ, FloresGenuino NR, Ray S ym.: Interventions for the treatment of pityriasis versicolor 7.
- Bandres Ciga S, Salvatierra J, Lopez-Sidro M ym.: An examination of the mechanisms involved in secondary clinical failure to adalimumab or etanercept in inflammatory arthropathies. *J clin rheumatol* 21: 115-9, 2015
- Bangsgaard N, Rorbye C, Skov L: Treating Psoriasis During Pregnancy: Safety and Efficacy of Treatments. *Am J Clin Dermatol* 16: 389-98, 2015
- Barker J, Hoffmann M, Wozel G ym.: Efficacy and safety of infliximab vs. methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of an open-label, active-controlled, randomized trial (RESTORE1). *Br J Dermatol* 165: 1109-17, 2011
- Barr A, Keat A: Spondyloarthritis: Evolving therapies. 12: 2010
- Barra L, Pope JE, Payne M: Real-world anti-tumor necrosis factor treatment in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: cost-effectiveness based on number needed to treat to improve health assessment questionnaire. *J Rheumatol* 36: 1421-8, 2009
- Basra MKA, Chowdhury MMU, Smith EV, Freemantle N, Piguet V: A Review of the Use of the Dermatology Life Quality Index as a Criterion in Clinical Guidelines and Health Technology Assessments in Psoriasis and Chronic Hand Eczema. *Dermatol Clin* 30: 237-244, 2012
- Basra MKA, Hussain S: Application of the dermatology life quality index in clinical trials of biologics for psoriasis. *Chin J Integr Med* 18: 179-85, 2012
- Bayramgurler D, Karson A, Ozer C, Utkan T: Effects of long-term etanercept treatment on anxiety- and depression-like neurobehaviors in rats. *Physiol Behav* 119: 145-8, 2013
- Bell C, Lynam E, Landfair DJ, Janjic N, Wiles ME: Oligonucleotide NX1838 inhibits VEGF165-mediated cellular responses in vitro. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 35: 533-42, 1999
- Bellizzi A, Anzivino E, Rodio DM ym.: Biological agents therapy in crohn's disease. s. 249-270, Anonymous 2013
- Benson JM, Peritt D, Scallion BJ ym.: Discovery and mechanism of ustekinumab: a human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders. *MAbs* 3: 535-45, 2011
- Benucci M, Manfredi M, Testi S ym.: Spondylarthritis presenting with an allergic immediate systemic reaction to adalimumab in a woman: a case report. *J Med Case Reports* 5: 155, 2011
- Beroukhim K, Danesh M, Nguyen C ym.: A prospective, interventional assessment of the impact of ustekinumab treatment on psoriasis-related work productivity and activity impairment. *J Dermatol Treat* 1-4, 2016
- Berth-Jones J: Psoriasis. 41: 334-340, 2013
- Berth-Jones J: Psoriasis. *Medicine* 37: 235-241, 2009
- Beyer V, Wolverson SE: Recent trends in systemic psoriasis treatment costs. *Arch Dermatol* 146: 46-54, 2010
- Bhosle MJ, Kulkarni A, Feldman SR, Balkrishnan R: Quality of life in patients with psoriasis. 4: 2006
- Bhutani T, Patel T, Koo B, Nguyen T, Hong J, Koo J: A prospective, interventional assessment of psoriasis quality of life using a nonskin-specific validated instrument that allows comparison with other major medical conditions. *J Am Acad Dermatol* 69: e79-88, 2013
- Bissonnette R, Nigen S, Langley RG ym.: Increased expression of IL-17A and limited involvement of IL-23 in patients with palmo-plantar (PP) pustular psoriasis or PP pustulosis; results from a randomised controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28: 1298-305, 2014
- Blair HA, Dhillon S: Secukinumab: A Review in

- Ankylosing Spondylitis. *Drugs* 76: 1023-30, 2016
- Blank PR, Blank AA, Szucs TD: Cost-effectiveness of oral alitretinoin in patients with severe chronic hand eczema - a long-term analysis from a Swiss perspective. *10*: 2010
- Blauvelt GC,: Complete resolution of psoriasis is associated with greater improvements in itch and healthrelated quality of life: an analysis from UNCOVER-2, a phase 3 clinical trial of ixekizumab
- Blauvelt TD,: Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial 3.
- Bocchino M, Matarese A, Bellofiore B ym.: Performance of two commercial blood IFN-gamma release assays for the detection of Mycobacterium tuberculosis infection in patient candidates for anti-TNF-alpha treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 27: 907-13, 2008
- Bodur H, Ataman S, Bugdayci DS ym.: Description of the registry of patients with ankylosing spondylitis in Turkey: TRASD-IP. *Rheumatol Int* 32: 169-76, 2012
- Boehncke WH, Kirby B, Fitzgerald O, van de Kerkhof ,P.C.M.: New developments in our understanding of psoriatic arthritis and their impact on the diagnosis and clinical management of the disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28: 264-70, 2014
- Boehncke W-, Menter A: Burden of disease: Psoriasis and psoriatic arthritis. *14*: 377-388, 2013
- Boehncke W, Brasie RA, Barker J ym.: Recommendations for the use of etanercept in psoriasis: a European dermatology expert group consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20: 988-98, 2006
- Boehncke W: Efalizumab in the treatment of psoriasis. *Biologics* 1: 301-9, 2007
- Boggs KB,: The importance of managing arthritis in patients with both moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis 3.
- Boggs RL, Karpatis S, Li W ym.: Employment is maintained and sick days decreased in psoriasis/psoriatic arthritis patients with etanercept treatment. *BMC Dermatol* 14: 14, 2014
- Bojke L, Claxton K, Bravo-Vergel Y, Sculpher M, Palmer S, Abrams K: Eliciting distributions to populate decision analytic models. *13*: 557-564, 2010
- Bonafede M, Joseph GJ, Principi N, Harrison DJ: Annual acquisition and administration cost of biologic response modifiers per patient with rheumatoid arthritis, psoriasis, psoriatic arthritis, or ankylosing spondylitis. *J Med Econ* 16: 1120-8, 2013
- Bonifati C, Elia F, Graceffa D ym.: Clinical and Contrast-Enhanced Ultrasound Echography Outcomes in Psoriatic Arthritis Patients after One Year of Continuous Therapy with Anti-TNF Drugs. *ISRN dermatol* 2014: 932721, 2014
- Boonen A, Van DL: The burden of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 33: 4-11, 2006
- Borras-Blasco J, Gracia-Perez A, Rosique-Robles J, Castera ME, Abad FJ: Clinical and economic impact of the use of etanercept 25 mg once weekly in rheumatoid arthritis, psoriatic arthropathy and ankylosing spondylitis patients. *14*: 145-150, 2014
- Borras-Blasco J, Gracia-Perez A, Rosique-Robles J, Castera MD, Abad FJ: Acceptability of switching adalimumab from a prefilled syringe to an autoinjection pen. *Expert Opin Biol Ther* 10: 301-7, 2010
- Borras-Blasco J, Gracia-Perez A, Rosique-Robles J, Castera ME, Abad FJ: Clinical and economic impact of the use of etanercept 25 mg once weekly in rheumatoid arthritis, psoriatic arthropathy and ankylosing spondylitis patients. *Expert Opin Biol Ther* 14: 145-50, 2014
- Bos JD, de Korte J: Effects of etanercept on quality of life, fatigue, and depression in psoriasis. *Lancet* 367: 6-7, 2006
- Boulinguez S: Psoriasis updates]. *Ann Dermatol Venereol* 137: 1-4, 2010
- Boulinguez S, Sibilia J: The therapeutic benefits of systemic treatment of psoriatic arthritis? The example of golimumab in psoriatic arthritis]. *Ann Dermatol Venereol* 138: H11-5, 2011
- Brandt J, Kalthoff L: Biologics: TNF alpha antagonists as therapeutic expansion in inflammatory rheumatic diseases. *31*: 404-407, 2005
- Brandt J, Braun J: Anti-TNF-alpha agents in the treatment of psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 6: 99-107, 2006
- Brandt J, Haibel H, Reddig J, Sieper J, Braun J: Successful short term treatment of severe undifferentiated spondyloarthropathy with the anti-tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody infliximab. *J Rheumatol* 29: 118-22, 2002
- Braun J: Introduction of biosimilar monoclonal antibodies: The changing face of rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic

- arthritis treatment. 10: 61-64, 2015
- Braun J: Therapy of spondyloarthritides. *Adv Exp Med Biol* 649: 133-147, 2009
- Braun J, Baraliakos X: Treatment of ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides. *Curr Opin Rheumatol* 21: 324-334, 2009
- Braun J, Sieper J: Overview of the use of the anti-TNF agent infliximab in chronic inflammatory diseases. 3: 141-168, 2003
- Brezinski EA, Dhillon JS, Armstrong AW: Economic burden of psoriasis in the United States a systematic review. 151: 651-658, 2015
- Brezinski EA, Armstrong AW: Off-label biologic regimens in psoriasis: a systematic review of efficacy and safety of dose escalation, reduction, and interrupted biologic therapy. *PLoS ONE* 7: e33486, 2012
- Brunasso AMG, Salvini C, Massone C: Efalizumab for severe palmo-plantar psoriasis: an open-label pilot trial in five patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 415-9, 2009
- Bujkiewicz S, Jones HE, Lai MCW ym.: Development of a transparent interactive decision interrogator to facilitate the decision-making process in health care. *Value Health* 14: 768-76, 2011
- Bunchuk NV, Rumiantseva OA, Loginova EI ym.: The efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of an open-labeled multicenter study]. *Ter Arkh* 82: 41-6, 2010
- Burfield L, Burden AD: Psoriasis. *J R Coll Physicians Edinb* 43: 334-339, 2013
- Burgos-Pol R, Martinez-Sesmero J, Ventura-Cerda J, Elias I, Caloto MT, Casado MA: The Cost of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in 5 European Countries: A Systematic Review. *Actas Dermosifiliogr* 107: 577-90, 2016
- Burness CB, McKeage K: Adalimumab: A Review in Chronic Plaque Psoriasis. *Drugs* 75: 2119-30, 2015
- Caco Ia: Effects of etanercept therapy on the health-related quality of life of subjects with moderate to severe psoriasis. Abstract FC12-1 The 12th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. Barcelona, Spain 15-18th October 2003
- Calabrese L: The yin and yang of tumor necrosis factor inhibitors. *Cleve Clin J Med* 73: 251-256, 2006
- Callis Duffin K, Yeung H, Takeshita J ym.: Patient satisfaction with treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis in clinical practice. *Br J Dermatol* 170: 672-80, 2014
- Campione E, Mazzotta A, Paterno EJ, Diluvio L, Prinz JC, Chimenti S: Effect of calcipotriol on etanercept partial responder psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis patients. *Acta Derm Venereol* 89: 288-91, 2009
- Campos MA, Varela P, Baptista A, Moreira AI: Inverse psoriasis treated with ustekinumab. *BMJ Case Rep* 2016: 2016
- Cantini F, Niccoli L, Nannini C ym.: Tailored first-line biologic therapy in patients with rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 45: 519-32, 2016
- Caperon A, Helliwell PS: Remission in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 39: 19-21, 2012
- Carlin CS, Feldman SR, Krueger JG, Menter A, Krueger GG: A 50% reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 50: 859-66, 2004
- Carretero G, Puig L, Dehesa L ym.: Guidelines on the use of methotrexate in psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr* 101: 600-13, 2010
- Cassano N, Loconsole F, Galluccio A, Miracapillo A, Pezza M, Vena GA: Once-weekly administration of high-dosage Etanercept in patients with plaque psoriasis: results of a pilot experience (power study). *Int J Immunopathol Pharmacol* 19: 225-9, 2006
- Castele NV, Vermeire S: High anti-tumour necrosis factor trough concentrations - only a cost issue or also hidden dangers ahead? 9: 943-944, 2015
- Castelo-Soccio L, Van Voorhees A,S.: Long-term efficacy of biologics in dermatology. *Dermatol Ther* 22: 22-33, 2009
- Castro Villegas M,del Carmen, Escudero Contreras A, Miranda Garcia MD, Collantes Estevez E: How to optimize the antiTNF alpha therapy in spondylitis?]. *Reumatol clin* 8 Suppl 1: S26-31, 2012
- Castro-Rueda H, Kavanaugh A: The treatment of psoriatic arthritis and inflammatory spondylitis. *Curr Pain Headache Rep* 12: 412-417, 2008
- Cather JC, Horn EJ, Signorovitch J, Yang M, Sundaram,M.: Detecting undiagnosed depression in patients with moderate to severe psoriasis: Development and validation of a risk score for use in dermatology 4.

Cather JC, Crowley JJ: Use of biologic agents in combination with other therapies for the treatment of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 15: 467-78, 2014

Cather JC, Cather JC, Menter A: Modulating T cell responses for the treatment of psoriasis: a focus on efalizumab. *Expert Opin Biol Ther* 3: 361-70, 2003

Cather JC, Menter A: Efalizumab: continuous therapy for chronic psoriasis. *Expert Opin Biol Ther* 5: 393-403, 2005

Cauli A, Lubrano E, Scarpa R, Olivieri I: Psoriatic arthritis and psoriasis projects in Italy: A report from the GRAPPA 2011 annual meeting. *J Rheumatol* 39: 2201-2203, 2012

Cauza E, Hanusch-Enserer U, Frischmuth K, Fabian B, Dunky A, Kostner K: Short-term infliximab therapy improves symptoms of psoriatic arthritis and decreases concentrations of cartilage oligomeric matrix protein. *J Clin Pharm Ther* 31: 149-52, 2006

Centre for Reviews aD: Comparative effects of biological therapies on the severity of skin symptoms and health-related quality of life in patients with plaque-type psoriasis: a meta-analysis (Structured abstract) 2.

Centre for Reviews aD: Efficacy and tolerability of biologic and nonbiologic systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract) 2.

Centre for Reviews aD: Risks and benefits of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in the management of psoriatic arthritis: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials (Structured abstract) 2.

Centre for Reviews aD: A systematic review of the effectiveness of adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis in adults and an economic evaluation of their cost-effectiveness (Structured abstract) 2.

Centre for Reviews aD: Treatment of plaque psoriasis with biologics: a meta-analysis of randomized controlled trials (Provisional abstract) 2.

Centre for Reviews aD: Cost-effectiveness of biologic agents in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a Brazilian public health service perspective (Provisional abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: Cost effectiveness of biologic therapies for plaque psoriasis (Provisional abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: Long-term cost-effectiveness analysis of etanercept and adalimumab for plaque psoriasis not associated with arthritis (Provisional abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: Analysis of the cost effectiveness of home-based phototherapy with narrow-band UV-B radiation compared with biological drugs for the treatment of moderate to severe psoriasis (Provisional abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: Budget impact analysis of ustekinumab in the management of moderate to severe psoriasis in Greece (Provisional abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: Cost per responder associated with biologic therapies for crohn's disease, psoriasis, and rheumatoid arthritis (Structured abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: a review of treatment choices and

cost efficiency (Structured abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: A psoriasis-specific model to support decision making in practice: UK experience (Structured abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: A comparison of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for moderate to severe psoriasis (Structured abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: Real-world anti-tumor necrosis factor treatment in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: cost-effectiveness based on number needed to treat to improve health assessment questionnaire (Provisional abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: Cost-effectiveness of biologic treatments for psoriasis based on subjective and objective efficacy measures assessed over a 12-week treatment period (Structured abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: The psoriatic arthritis cost evaluation study: a cost-of-illness study on tumour necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis patients with inadequate response to conventional therapy (Provisional abstract) 2015.

Centre for Reviews aD: A cost comparison of treatments of moderate to severe psoriasis (Structured abstract) 2015.

Ceponis A, Kavanaugh A: Treatment of psoriatic arthritis with biological agents. *Semin Cutan Med Surg* 29: 56-62, 2010

Chacko M, Weinberg JM: Efalizumab. *Dermatol Ther* 20: 265-9, 2007

Chan JJ, Gebauer K: Treatment of severe recalcitrant plaque psoriasis with single-dose

- intravenous tumour necrosis factor-alpha antibody (infliximab). *Australas J Dermatol* 44: 116-20, 2003
- Chan SA, Hussain F, Lawson LG, Ormerod AD: Factors affecting adherence to treatment of psoriasis: comparing biologic therapy to other modalities. *J Dermatolog Treat* 24: 64-9, 2013
- Chandler DJ, Bewley A: Ustekinumab for the treatment of psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 7: 111-21, 2014
- Chang CA, Gottlieb AB, Lizzul PF: Management of psoriatic arthritis from the view of the dermatologist. *J Dermatol* 7: 588-598, 2011
- Chaptini C, Quinn S, Marshman G: Durable dermatology life quality index improvements in patients on biologics associated with psoriasis areas and severity index: a longitudinal study. *Australas J Dermatol* 57: e72-5, 2016
- Chen JS, Makovey J, Lassere M, Buchbinder R, March LM: Comparative effectiveness of anti-tumor necrosis factor drugs on health-related quality of life among patients with inflammatory arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 66: 464-72, 2014
- Chen J, Lin S, Liu C: Sulfasalazine for ankylosing spondylitis 11.
- Chen J, Veras MM, Liu C, Lin J: Methotrexate for ankylosing spondylitis 2.
- Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, LeonardiBee J, Murphy R: Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites 12.
- Cherouvim EP, Zintzaras E, Boki KA, Moutsopoulos HM, Manoussakis MN: Infliximab Therapy for Patients With Active and Refractory Spondyloarthropathies at the Dose of 3 mg/kg: A 20-Month Open Treatment. *J clin rheumatol* 10: 162-8, 2004
- Chew A, Bennett A, Smith CH, Barker J, Kirkham B: Successful treatment of severe psoriasis and psoriatic arthritis with adalimumab. *Br J Dermatol* 151: 492-6, 2004
- Chi C, Ko S, Yeh M, Wang S, Tsai Y, Hsu M: Lifestyle changes for treating psoriasis 11.
- Chimenti MS, Teoli M, Saraceno R, Dattola A, Ventura A, Chiricozzi A, Chiaramonte C, Perricone R, Chimenti, S.: Golimumab in patients affected by moderate to severe psoriatic arthritis: An open-label study in thirty-two patients previously treated with other biologics 4.
- Chimenti MS, Saraceno R, Chiricozzi A, Giunta A, Chimenti S, Perricone R: Profile of certolizumab and its potential in the treatment of psoriatic arthritis. *Drug Des Devel Ther* 7: 339-48, 2013
- Chimenti MS, Teoli M, Saraceno R ym.: Golimumab in patients affected by moderate to severe psoriatic arthritis: an open-label study in thirty-two patients previously treated with other biologics. *Dermatology* 227: 305-10, 2013
- Chimenti MS, Triggianese P, Conigliaro P, Santoro M, Lucchetti R, Perricone R: Self-reported adherence to a home-based exercise program among patients affected by psoriatic arthritis with minimal disease activity. *Drug Dev Res* 75 Suppl 1: S57-9, 2014
- Chiricozzi A, Bianchi L, Zangrilli A ym.: Quality of life of psoriatic patients evaluated by a new psychometric assessment tool: PsoDisk. *Eur J Dermatol* 25: 64-9, 2015
- Cho Y, Chen C, Chiu H, Tsai T: Use of anti-tumor necrosis factor-alpha therapy in hepatitis B virus carriers with psoriasis or psoriatic arthritis: a case series in Taiwan. *J Dermatol* 39: 269-73, 2012
- Chouela MU,: Pruritus and quality of life in moderate-to-severe plaque psoriasis: Post hoc explorative analysis from the PRISTINE study 6.
- Chu TW, Tsai TF: Psoriasis and cardiovascular comorbidities with emphasis in Asia. *G Ital Dermatol Venereol* 147: 189-202, 2012
- CiferskĀ; H, UrbanovĀ; M: Biosimilars in treating inflammatory rheumatic diseases. 29: 124-128, 2015
- Claes C, Kulp W, Greiner W, von dS, Werfel T: Therapy of moderate and severe psoriasis. *GMS Health Technol Assess* 2: Doc07, 2006
- Clancy ZF,: Long-term work productivity improvement associated with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis: Pooled analysis of 3 phase 3 studies
- Coates LC, Jonckheere CL, Sonja M, Mease PJ, Ritchlin CT: Summary of the International Federation of Psoriasis Associations (IFPA) Meeting: A report from the GRAPPA 2009 annual meeting. *J Rheumatol* 38: 530-539, 2011
- Codullo V, McInnes IB: Synovial tissue response to treatment in psoriatic arthritis. *Open Rheumatol J* 5: 133-7, 2011
- Cole P, Rabasseda X: The soluble tumor necrosis factor receptor etanercept: A new strategy for the treatment of autoimmune rheumatic disease. 40: 281-324, 2004

- Colombo D, Chimenti S, Grossi P ym.: Prevalence of past and reactivated viral infections and efficacy of cyclosporine A as monotherapy or in combination in patients with psoriatic arthritis--synergy study: a longitudinal observational study. *Biomed Res Int* 2014: 941767, 2014
- Colombo GL, Di Matteo S, Bruno G, Girolomoni G, Vena GA: Calcipotriol and betamethasone dipropionate in the treatment of mild-to-moderate psoriasis: A cost-effectiveness analysis of the ointment versus gel formulation. 4: 261-268, 2012
- Combe B: Update on the use of etanercept across a spectrum of rheumatoid disorders. *Biologics* 2: 165-73, 2008
- Conti NL.: Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial 3.
- Cooper A, Wallman JK, GÅ4lfe A: What PASSes for good? Experience-based Swedish and hypothetical British EuroQol 5-Dimensions preference sets yield markedly different point estimates and patient acceptable symptom state cut-off values in chronic arthritis patients on TNF blockade. *Scand J Rheumatol* 1-4, 2016
- Corbett JR: What is beauty? *Ulster Med J* 78: 84-89, 2009
- Cordingley L, Nelson PA, Griffiths CEM, Chew-Graham C: Beyond skin: the need for a new approach to the management of psoriasis in primary care. *Br J Gen Pract* 62: 568-9, 2012
- Costa-Scharplatz M, Lang A, Gustavsson A, Fasth A: Cost-Effectiveness of Secukinumab Compared to Ustekinumab In Patients With Psoriasis From A Swedish Health Care Perspective. *Value Health* 18: A422, 2015
- Costin M, Tesloianu A, Mihaescu T, Butnaru E: Therapeutic approach in a case of allergic reaction to antituberculosis drugs -- a case report]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 116: 487-9, 2012
- Cozzani E, Borrini V, Pennella A ym.: The quality of life in Italian psoriatic patients treated with biological drugs. *G Ital Dermatol Venereol* 145: 709-12, 2010
- Cozzi F, Raffeiner B, Beltrame V ym.: Effects of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Joint Bone Spine* 82: 104-8, 2015
- Croom KF, McCormack PL: Adalimumab: In plaque psoriasis. 10: 43-50, 2009
- Crowley JJ, Weinberg JM, Wu JJ, Robertson AD, Van Voorhees A,S., National PF: Treatment of nail psoriasis: best practice recommendations from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *JAMA Dermatol* 151: 87-94, 2015
- Crown WH: The cost of psoriasis. *Manag Care* 12: 10-1, 2003
- Croxtall JD: Spotlight on ustekinumab in moderate to severe plaque psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 13: 135-7, 2012
- Croxtall JD: Ustekinumab: a review of its use in the management of moderate to severe plaque psoriasis. *Drugs* 71: 1733-53, 2011
- Cuchacovich R, Perez-Alamino R, Garcia-Valladares I, Espinoza LR: Steps in the management of psoriatic arthritis: a guide for clinicians. *Ther Adv Chronic Dis* 3: 259-69, 2012
- Cueva AF.: Can systematic reviews help with choosing a suitable health-related quality of life measure in interventional studies of psoriasis?6.
- Culy CR, Keating GM: Spotlight on etanercept in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. 17: 139-145, 2003
- Culy CR, Keating GM: Etanercept: An updated review of its use in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. *Drugs* 62: 2493-2537, 2002
- Cummins C, Connock M, Fry-Smith A, Burls A: A systematic review of effectiveness and economic evaluation of new drug treatments for juvenile idiopathic arthritis: Etanercept. *Health Technol Assess* 6: 2002
- Cush J, Fox RI, Kavanaugh A, Kremer JM: Rheumatoid Arthritis: Current Perspectives on DMARD Therapy. 5: 27-45+48, 2003
- Czarnecka-Operacz M, Polanska A, Klimanska M ym.: Itching sensation in psoriatic patients and its relation to body mass index and IL-17 and IL-31 concentrations. *Postepy Dermatol Alergol* 32: 426-30, 2015
- Dalal DS, Lin YC, Brennan DM, Borkar N, Korman N, Husni ME: Quantifying harmful effects of psoriatic diseases on quality of life: Cardio-metabolic outcomes in psoriatic arthritis study (COMPASS). *Semin Arthritis Rheum* 44: 641-5, 2015
- Danese S: Adalimumab in ulcerative colitis: Ready for prime time. 45: 8-13, 2013
- D'Angelo S, Palazzi C, Cantini F ym.: Etanercept in spondyloarthropathies. Part II: Safety and pharmacoeconomic issues. *Clin Exp Rheumatol* 29: 865-870, 2011

- Dauden E, Griffiths CEM, Ortonne J ym.: Improvements in patient-reported outcomes in moderate-to-severe psoriasis patients receiving continuous or paused etanercept treatment over 54 weeks: the CRYSTEL study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 1374-82, 2009
- Dauden E, Onate MJ: Is efalizumab a safe treatment for a chronic disease?]. *Actas Dermosifiliogr* 99 Suppl 1: 18-28, 2008
- Dauden E, Puig L, Ferrandiz C, Sanchez-Carazo J, Hernanz-Hermosa J, Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology, and Venereology: Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30 Suppl 2: 1-18, 2016
- Daus L: Give them a hand: patients with hand and foot psoriasis require special attention. *Dermatol Nurs* 20: 291-293, 2008
- Dawn A, Yosipovitch G: Treating itch in psoriasis. *Dermatol Nurs* 18: 227-33, 2006
- De Agustin JJ, Moragues C, De Miguel E ym.: A multicentre study on high-frequency ultrasound evaluation of the skin and joints in patients with psoriatic arthritis treated with infliximab. *Clin Exp Rheumatol* 30: 879-85, 2012
- De Eusebio E, Armario-Hita J, De Miquel VA: Treatment of psoriasis: Focus on clinic-based management with infliximab. 15: S5-S16, 2014
- de Felice C, Ardigo M, Berardesca E: Biologic therapies for psoriasis. *J Rheumatol Suppl* 83: 62-4, 2009
- de Felice C, Marulli GC, Ardigo M, Berardesca E: Biological markers in the etiology of psoriasis: Targeted treatment options. *Biologics* 1: 11-8, 2007
- De Felice C, Mazzotta A, Esposito M, Bianchi L, Chimenti S: High-dose initiation of etanercept in psoriatic arthritis and plaque psoriasis: efficacy, safety and impact on patients' quality of life. *J Dermatolog Treat* 17: 355-8, 2006
- De Keyser F, Baeten D, Van dB ym.: Structure-modifying capacity of anti-tumour necrosis factor-alpha therapy in ankylosing spondylitis. *Drugs* 64: 2793-811, 2004
- de Masson A, Bouaziz J, Battistella M, Bagot M, Bensussan A: Immunopathology of psoriasis: from bench to bedside]. *MS Md Sci* 32: 253-9, 2016
- de Rie ,M.A., van Kuijk ,A.W.R., Goedkoop AY, Tak PP: Arthritis psoriatica]. *Ned Tijdschr Geneesk* 151: 1716-22, 2007
- De Simone C, D'Agostino M, Capizzi R, Capponi A, Venier A, Caldarola G: Combined treatment with etanercept 50 mg once weekly and narrow-band ultraviolet B phototherapy in chronic plaque psoriasis. 21: 568-572, 2011
- de Unamuno-Bustos B, Ballester-Sanchez R, Oliver-Martinez V, Alegre dM: Ustekinumab for the treatment of palmar-plantar pustulosis]. *Actas Dermosifiliogr* 102: 833-5, 2011
- de Vries AC,Q., Bogaards NA, Hooft L ym.: Interventions for nail psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD007633, 2013
- de Vries CA, Bogaards NA, Hooft L ym.: Interventions for nail psoriasis 1.
- de KB,: Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial 1.
- de IB, Nikkels A: Psoriasis: state of the art 2013. *Acta Clin Belg* 68: 433-41, 2013
- Dehesa L, Tosti A: Treatment of inflammatory nail disorders. *Dermatol Ther* 25: 525-34, 2012
- Del Giglio M, Gisondi P, Girolomoni,G.: The need for long-term continuous therapy in moderate to severe chronic plaque psoriasis 3.
- Del GP,: Combining etanercept and acitretin in the therapy of chronic plaque psoriasis: a 24-week, randomized, controlled, investigator-blinded pilot trial 6.
- Della Rossa A, Neri R, Talarico R ym.: Diagnosis and referral of rheumatoid arthritis by primary care physician: Results of a pilot study on the city of Pisa, Italy. *Clin Rheumatol* 29: 71-81, 2010
- D'Erme ,A.M., Zanieri F, Campolmi E ym.: Therapeutic implications of adding the psychotropic drug escitalopram in the treatment of patients suffering from moderate-severe psoriasis and psychiatric comorbidity: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28: 246-9, 2014
- D'Haens G: Risk and benefits of biologic therapy for inflammatory bowel diseases. *Gut* 56: 725-732, 2007
- Dhillon S, Lyseng-Williamson K, Scott LJ: Etanercept: A review of its use in the management of rheumatoid arthritis. *Drugs* 67: 1211-1241, 2007
- Dhillon S: Certolizumab pegol: a review of its use in patients with axial spondyloarthritis or psoriatic arthritis. *Drugs* 74: 999-1016, 2014

- Di Lernia V, Guareschi E: Successful treatment of hand and foot psoriasis with infliximab. *Dermatol Online J* 16: 8, 2010
- Diamantino F, Ferreira A: Future perspectives in the treatment of psoriasis: news in biological therapies]. *Acta Med Port* 24: 997-1004, 2011
- Doan QV, Chiou C-, Dubois RW: Review of eight pharmacoeconomic studies of the value of biologic DMARDs (adalimumab, etanercept, and infliximab) in the management of rheumatoid arthritis. *12: 555-569*, 2006
- Doggrell SA: Efalizumab for psoriasis? *Expert Opin Investig Drugs* 13: 551-4, 2004
- Dogra S, Krupashankar DS, Budamakuntla L ym.: Long-term efficacy and safety of itolizumab in patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: A double-blind, randomized-withdrawal, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 73: 331-3.e1, 2015
- Driessen RJB, de Jong E,M.G.J., Salemink GW, Burer JHG, van de Kerkhof P,C.M., van den Hoogen F,H.J.: Analysis of 4-year Dutch reimbursement application data of biological therapies for psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 49: 588-91, 2010
- Drury J: Specialty care in the community. *Pharm Times* 81: 2015
- D'Souza L,S., Payette MJ: Estimated cost efficacy of systemic treatments that are approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 72: 589-98, 2015
- Duarte AA, Chehin FB: Moderate to severe psoriasis treated with infliximab - 53 patients: patients profile, efficacy and adverse effects. *An Bras Dermatol* 86: 257-63, 2011
- Dubin DB, Tanner W, Ellis R: Biologics for psoriasis. *Nat Rev Drug Discov* 2: 855-6, 2003
- Dunkin MA: Rheumatologists embrace biologics despite coverage limits. *21: 209-213*, 2009
- Dunn LK, Feldman SR: Alefacept treatment for chronic plaque psoriasis. *Skin Therapy Lett* 15: 1-3, 2010
- Edson RS,: A >90% PASI response is associated with improved patient reported outcomes: Phase 2 study results for ixekizumab-treated psoriasis patients
- Edson WP,: Relationship of patient reported outcome measures to changes in clinical status in patients with moderate to severe psoriasis
- Edson ZC,: Patient reported outcomes after 16 weeks treatment with subcutaneous ixekizumab in a phase 2 trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis
- Edson ZB,: Itching is a significant problem and a mediator between disease severity and quality of life for patients with psoriasis: results from a randomized controlled trial 5.
- Edwards F, De Berker D: Nail psoriasis: Clinical presentation and best practice recommendations. *Drugs* 69: 2351-2361, 2009
- Eedy DJ, Griffiths CEM, Chalmers RJG ym.: Care of patients with psoriasis: an audit of U.K. services in secondary care. *Br J Dermatol* 160: 557-64, 2009
- Ekelund M, Mallbris L, Qvitzau S, Stenberg B: A higher score on the dermatology life quality index, being on systemic treatment and having a diagnosis of psoriatic arthritis is associated with increased costs in patients with plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol* 93: 684-688, 2013
- Elewaut D, Matucci-Cerinic M: Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford)* 48: 1029-35, 2009
- ElKayam O, Yaron M, Caspi D: From wheels to feet: a dramatic response of severe chronic psoriatic arthritis to etanercept. *Ann Rheum Dis* 59: 839, 2000
- Esmailzadeh A, Yousefi P, Farhi D ym.: Predictive factors of eczema-like eruptions among patients without cutaneous psoriasis receiving infliximab: a cohort study of 92 patients. *Dermatology* 219: 263-7, 2009
- Espinoza LR, Toloza SMA, Valle-Onate R, Mease PJ: Global partnering opportunities and challenges of psoriasis and psoriatic arthritis in latin america: A report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol* 39: 445-447, 2012
- Esposito M, Giunta A, Mazzotta A ym.: Continuous treatment of plaque-type psoriasis with etanercept: an observational long-term experience. *Int J Immunopathol Pharmacol* 23: 503-9, 2010
- Esposito M, Giunta A, Mazzotta A ym.: Efficacy and safety of subcutaneous anti-tumor necrosis factor-alpha agents, etanercept and adalimumab, in elderly patients affected by psoriasis and psoriatic arthritis: an observational long-term study. *Dermatology* 225: 312-9, 2012

- Eyerich K, Novak N: Immunology of atopic eczema: Overcoming the Th1/Th2 paradigm. 68: 974-982, 2013
- Fanni R, Valentin B, Mrta P ym.: Disease burden of psoriasis associated with psoriatic arthritis in Hungary. *Orv Hetil* 155: 1913-1921, 2014
- Farhi D, Dupin N: Biologic therapies in the treatment of psoriasis]. *Presse Med* 38: 832-43, 2009
- Farias MM, Achurra P, Boza C, Vega A, de IC: Psoriasis following bariatric surgery: clinical evolution and impact on quality of life on 10 patients. *Obes Surg* 22: 877-80, 2012
- Feher J, Lengyel G: Effectiveness and safety of biological therapy with adalimumab]. *Orv Hetil* 150: 1215-22, 2009
- Feldman MS,: Cost per responder analysis of ustekinumab and etanercept for moderate to severe plaque psoriasis 3.
- Feldman MA,: A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis 1.
- Feldman SR, Gordon KB, Bala M ym.: Infliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double-blind placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 152: 954-60, 2005
- Feldman SR, Gottlieb AB, Bala M ym.: Infliximab improves health-related quality of life in the presence of comorbidities among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Br J Dermatol* 159: 704-10, 2008
- Feldman SR, Bushnell DM, Klekotka PA ym.: Differences in psoriasis signs and symptom severity between patients with clear and almost clear skin in clinical practice. *J Dermatolog Treat* 27: 224-7, 2016
- Feldman SR, Kimball AB, Krueger GG, Woolley JM, Lalla D, Jahreis A: Etanercept improves the health-related quality of life of patients with psoriasis: results of a phase III randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 53: 887-9, 2005
- Feldman SR, Koo JYM, Johnson LA, Preston NJ: Clobetasol propionate spray 0.05% add-on therapy to a stable regimen of biologic treatment in patients with moderate to very severe plaque psoriasis. *Cutis* 84: 25-32, 2009
- Feldman SR, Malakouti M, Koo JY: Social impact of the burden of psoriasis: effects on patients and practice. *Dermatol Online J* 20: 2014
- Feldman SR, Pearce DJ: Management and costs of severe psoriasis: the role of new biologics. *Expert rev pharmacoecon outcomes res* 4: 573-9, 2004
- Feletar M, Brockbank JE, Schentag CT, Lapp V, Gladman DD: Treatment of refractory psoriatic arthritis with infliximab: a 12 month observational study of 16 patients. *Ann Rheum Dis* 63: 156-61, 2004
- Felquer MLA, Soriano ER: New treatment paradigms in psoriatic arthritis: an update on new therapeutics approved by the U.S. Food and Drug Administration. *Curr Opin Rheumatol* 27: 99-106, 2015
- Fernandez Lopez E, de UP: A case of excellent response to efalizumab. Experience in the University Hospital of Salamanca]. *Actas*
- Dermosifiliogr* 99 Suppl 1: 70-3, 2008
- Fernandez-Torres R, Pita-Fernandez S, Fonseca E: Quality of life and related factors in a cohort of plaque-type psoriasis patients in La Coruna, Spain. *Int J Dermatol* 53: e507-11, 2014
- Ferrándiz C, Carrascosa JM, Boada A: A new era in the management of psoriasis? The biologics: facts and controversies. *Clin Dermatol* 28: 81-87, 2010
- Feuerstein JD, Cheifetz AS: Ulcerative colitis: Epidemiology, diagnosis, and management. *Mayo Clin Proc* 89: 1553-1563, 2014
- Finckh A: Comparative effectiveness of rheumatoid arthritis therapies 5.
- Finlay AY, Salek MS, Haney J, Alefacept Clinical SG: Intramuscular alefacept improves health-related quality of life in patients with chronic plaque psoriasis. *Dermatology* 206: 307-15, 2003
- Finlay AY, Ortonne J: Patient satisfaction with psoriasis therapies: an update and introduction to biologic therapy. *J Cutan Med Surg* 8: 310-20, 2004
- Flato B, Lien G, Smerdel-Ramoya A, Vinje O: Juvenile psoriatic arthritis: longterm outcome and differentiation from other subtypes of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 36: 642-50, 2009
- Fleischmann GD,: Effect of certolizumab pegol on multiple facets of psoriatic arthritis as reported by patients: 24-week patient-reported outcome results of a phase III, multicenter study 7.
- Fleischmann GD,: Long-term maintenance of improvements

in multiple facets of psoriatic arthritis with certolizumab pegol: 96-week patient-reported outcome results of the rapid-psa study 7.

Fleischmann GD,: Effect of certolizumab pegol on the multiple facets of psoriatic arthritis as reported by patients with and without prior anti-TNF exposure: 24-week patient-reported outcome results of rapid-PSA study

Fleischmann GD,: Long-term maintenance of improvements in multiple facets of psoriatic arthritis with certolizumab pegol: 48-week patient-reported outcome results of the rapid-psa study 7.

Foerster J, Bachman M: Beyond passive immunization: toward a nanoparticle-based IL-17 vaccine as first in class of future immune treatments. *Nanomed* 10: 1361-9, 2015

Fok KC, Ng WWS, Henderson CJA, Connor SJ: Cutaneous sarcoidosis in a patient with ulcerative colitis on infliximab. *J Crohns Colitis* 6: 708-12, 2012

Foley PA, Quirk C, Sullivan JR ym.: Combining etanercept with traditional agents in the treatment of psoriasis: a review of the clinical evidence. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24: 1135-43, 2010

Fonia A, Jackson K, Lereun C, Grant DM, Barker JNWN, Smith CH: A retrospective cohort study of the impact of biologic therapy initiation on medical resource use and costs in patients with moderate to severe psoriasis. *Br J Dermatol* 163: 807-816, 2010

Fortin HE,: Follow-up project : Study on the impact of physical therapy in etanercept-treated patients 6.

Foulkes AC, Grindlay DJC, Griffiths CEM, Warren RB: What's new in psoriasis? An

analysis of guidelines and systematic reviews published in 2009-2010. *Clin Exp Dermatol* 36: 585-9, 2011

Fowler KL,: Secukinumab was efficacious in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis on the head and neck: Pooled analysis of phase III studies 5.

Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB: Therapeutic Targeting of IL-17 and IL-23 Cytokines in Immune-Mediated Diseases. *Annu Rev Med* 67: 337-53, 2016

Frampton JE, Plosker GL: Efalizumab: a review of its use in the management of chronic moderate-to-severe plaque psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 10: 51-72, 2009

Frampton J, Wagstaff A: Alefacept. *Am J Clin Dermatol* 4: 277-287, 2003

Frankel EH, Strober BE, Crowley JJ ym.: Etanercept improves psoriatic arthritis patient-reported outcomes: results from EDUCATE. *Cutis* 79: 322-6, 2007

Fretzin S, Crowley J, Jones L, Young M, Sobell J: Successful treatment of hand and foot psoriasis with efalizumab therapy. *J Drugs Dermatol* 5: 838-46, 2006

Furst DE, Keystone EC, Braun J ym.: Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2011. *Ann Rheum Dis* 71: i2-i45, 2012

Furst DE, Keystone EC, Braun J ym.: Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2010. *Ann Rheum Dis* 70: i2-i36, 2011

Furst DE, Keystone EC, Fleischmann R ym.: Updated consensus statement on

biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2009. *Ann Rheum Dis* 69: i2-i29, 2010

Furst DE, Keystone EC, Kirkham B ym.: Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2008. *Ann Rheum Dis* 67: iii2-iii25, 2008

Furst DE, Keystone EC, So AK ym.: Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2012. *Ann Rheum Dis* 72: ii2-ii34, 2013

Furie M, Kadono T: Psoriasis: Behind the scenes. *J Dermatol* 43: 4-8, 2016

Gokce I, Demirkaya E: New treatment strategies in the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Turkish Journal of Rheumatology* 26: 71-85, 2011

Gulfe A, Kristensen LE, Saxne T, Jacobsson LTH, Petersson IF, Geborek P: Rapid and sustained health utility gain in anti-tumour necrosis factor-treated inflammatory arthritis: Observational data during 7 years in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 69: 352-357, 2010

Galadari H, Fuchs B, Lebwohl M: Newly available treatments for psoriatic arthritis and their impact on skin psoriasis. *Int J Dermatol* 42: 231-7, 2003

Galimberti TD,: Improvement in aspects of sleep with etanercept and optional adjunctive topical therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PRISTINE trial 7.

Galindo MP, Bartlett BL, Gewirtzman A, Mendoza N, Tremaine AM, Tying SK: Etanercept: an overview of its role in the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 4: 305-10, 2008

- Galvan-Banqueri M, Marin Gil R, Santos Ramos B, Bautista Paloma ,F.J.: Biological treatments for moderate-to-severe psoriasis: indirect comparison. *J Clin Pharm Ther* 38: 121-30, 2013
- Gamo R, Lopez-Estebanz J: Biologic therapy and psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr* 97: 1-17, 2006
- Ganguly Ra: Etanercept therapy provides clinically meaningful improvement in dermatology quality of life index in patients with chronic plaque psoriasis Abstract P103 European Congress on Psoriasis 2004 6.
- Garcia-Patos Briones V, Mollet Sanchez J: Long term efficacy and safety of etanercept in psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr* 101 Suppl 1: 12-7, 2010
- Garnock-Jones K: Secukinumab: a review in moderate to severe plaque psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 16: 323-30, 2015
- Garshick MK, Kimball AB: Psoriasis and the Life Cycle of Persistent Life Effects. *Dermatol Clin* 33: 25-39, 2015
- Gause A, Schnabel A: Rheumatology 2003-part I: research news concerning pathogenesis, epidemiology, diagnosis, and therapy of chronic inflammatory joint diseases]. *Med Klin* 98: 523-33, 2003
- Gelfand JM, Kimball AB, Mostow EN ym.: Patient-reported outcomes and health-care resource utilization in patients with psoriasis treated with etanercept: Continuous versus interrupted treatment. 11: 400-407, 2008
- Gelfand JM, Wan J, Callis Duffin K ym.: Comparative effectiveness of commonly used systemic treatments or phototherapy for moderate to severe plaque psoriasis in the clinical practice setting. *Arch Dermatol* 148: 487-94, 2012
- Gelmetti C: Therapeutic moisturizers as adjuvant therapy for psoriasis patients. 10: 7-12, 2009
- Genovese MC, Mease PJ, Thomson GTD ym.: Safety and efficacy of adalimumab in treatment of patients with psoriatic arthritis who had failed disease modifying antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol* 34: 1040-50, 2007
- Genovese MP,: Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial 4.
- Genovese VS,: Health-related quality of life (HRQOL) improvement with secukinumab in patients with rheumatoid arthritis: Results from a dose-finding study
- Ghatnekar O, Ljungberg A, Wirestrand L-, Svensson A: Costs and quality of life for psoriatic patients at different degrees of severity in southern Sweden - a cross-sectional study. 22: 238-245, 2012
- Giacomelli R, Gorla R, Trotta F ym.: Quality of life and unmet needs in patients with inflammatory arthropathies: results from the multicentre, observational RAPSODIA study. *Rheumatology (Oxford)* 54: 792-7, 2015
- Girolomoni GP,: Baseline characteristics of patients with moderate to severe psoriatic arthritis: Post-hoc analysis of responders vs non-responders to etanercept
- Gisondi P, Del Giglio M, Cotena C, Girolomoni G: Combining etanercept and acitretin in the therapy of chronic plaque psoriasis: a 24-week, randomized, controlled, investigator-blinded pilot trial. *Br J Dermatol* 158: 1345-9, 2008
- Gisondi P, Di Mercurio M, Idolazzi L, Girolomoni G: Concept of remission in chronic plaque psoriasis. *J Rheumatol* 93: 57-60, 2015
- Gisondi P, Girolomoni G: Impact of TNF-alpha antagonists on the quality of life in selected skin diseases. *G Ital Dermatol Venereol* 148: 243-8, 2013
- Gisondi P, Girolomoni G: Cardiometabolic comorbidities and the approach to patients with psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 100 Suppl 2: 14-21, 2009
- Gisondi P, Malara G, Ardigo M: The psoriatic patient profile for infliximab. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 15: 1445-51, 2011
- Gisondi P, Girolomoni G: Biologic therapies in psoriasis: a new therapeutic approach. *Autoimmun Rev* 6: 515-9, 2007
- Gladman DD: Biologic therapy of psoriatic arthritis. *Reumatismo* 59 Suppl 1: 85-7, 2007
- Gladman DD, Mease PJ, Cifaldi MA, Perdok RJ, Sasso E, Medich J: Adalimumab improves joint-related and skin-related functional impairment in patients with psoriatic arthritis: patient-reported outcomes of the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial. *Ann Rheum Dis* 66: 163-8, 2007
- Gladman D, Fleischmann R, Coteur G, Woltering F, Mease PJ: Effect of certolizumab pegol on multiple facets of psoriatic arthritis as reported by patients: 24-week patient-reported outcome results of a phase III, multicenter study. 66: 1085-1092, 2014

- Gladman DD: Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 22: 40-55, 2009
- Gladman KA,: Improvements in productivity at paid work and within the household, and increased participation in daily activities after 24 weeks of certolizumab pegol treatment of patients with psoriatic arthritis: Results of a phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study 1.
- Glintborg B, Ostergaard M, Dreyer L ym.: Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum* 63: 382-90, 2011
- Glintborg B, Ostergaard M, Krogh NS ym.: Clinical response, drug survival, and predictors thereof among 548 patients with psoriatic arthritis who switched tumor necrosis factor alpha inhibitor therapy: results from the Danish Nationwide DANBIO Registry. *Arthritis Rheum* 65: 1213-23, 2013
- Gniadecki R, Robertson D, Molta CT ym.: Self-reported health outcomes in patients with psoriasis and psoriatic arthritis randomized to two etanercept regimens. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 26: 1436-43, 2012
- Goñab V, Buch MH, Vital EM, Emery P: Costimulation blockade in rheumatic diseases: Where we are? *Curr Opin Rheumatol* 21: 244-250, 2009
- Golan O, Hansen P: Which health technologies should be funded? A prioritization framework based explicitly on value for money. 1: 2012
- Goldenstein-Schainberg C, Favarato MHS, Ranza R: Current and relevant concepts in psoriatic arthritis. *Rev Bras Reumatol* 52: 98-106, 2012
- Goldsmith DR, Wagstaff AJ: Etanercept: A review of its use in the management of plaque psoriasis and psoriatic arthritis. 6: 121-136, 2005
- Golicki D, Macioch T, Niewada M ym.: TNF-alpha inhibitors for psoriatic arthritis 4.
- González-Vacarezza N, Bertoldi EG, Deminco A, González G, Martínez Asuaga M: Análisis Costo-Utilidad Del Uso De Adalimumab, Etanercept E Infliximab Para El Tratamiento De La Artritis Psoriásica En Uruguay. 5: 58-64, 2014
- Gordon KB, Gottlieb AB, Langely RG ym.: Adalimumab retreatment successfully restores clinical response and health-related quality of life in patients with moderate to severe psoriasis who undergo therapy interruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29: 767-76, 2015
- Gordon KB, Kimball AB, Chau D ym.: Impact of brodalumab treatment on psoriasis symptoms and health-related quality of life: use of a novel patient-reported outcome measure, the Psoriasis Symptom Inventory. *Br J Dermatol* 170: 705-15, 2014
- Gordon KB, Papp KA, Hamilton TK ym.: Efalizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial. *JAMA* 290: 3073-80, 2003
- Gordon KBM: Update on New and Emerging Therapies in the Management of Psoriasis. *Semin Cutan Med Surg* 34: S34-6, 2015
- Gordon K, Korman N, Frankel E ym.: Efficacy of etanercept in an integrated multistudy database of patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 54: S101-11, 2006
- Gordon MA,: Efficacy and safety observed during 24 weeks of efalizumab therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis 1.
- Goren A, Carter C, Lee S: Patient reported health outcomes and non-adherence in psoriasis patients receiving adalimumab or ustekinumab for moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat* 27: 43-50, 2016
- Gottlieb AB, Hoepken B, Peterson L, Taylor,P.C.: Associations between skin outcomes by body area affected and health-related quality of life in patients with psoriatic arthritis treated with certolizumab pegol
- Gottlieb AB, McInnes IB, Mease P, Kirkham B, Kavanaugh A, Ligozio G, Pricop L, Mpfu,S.: Secukinumab improves signs and symptoms of active psoriatic arthritis: results from a phase 3 randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study using a subcutaneous dosing regimen (FUTURE 2)
- Gottlieb AB, Mease P, McInnes IB, Kirkham B, Kavanaugh A, Rahman P, Nash P, Pricop L, Yuan J, Richards H, Mpfu,S.: Secukinumab, a human anti-interleukin-17a monoclonal antibody, significantly reduces psoriasis burden in patients with psoriatic arthritis: Results from a phase 3 randomized controlled trial
- Gottlieb AB, Mease PJ, Cuchacovich RS, Shuler CL, Lin C-Y, Burge RT, Samanta S, Lee CH, Gladman,D.D.: Ixekizumab improves physical function, quality of life, and work productivity in biologic disease-modifying antirheumatic drug-naïve patients with active psoriatic arthritis

- Gottlieb AB, Rahman P, Kavanaugh A, McInnes IB, Ritchlin C, Li S, Wang Y, Zhao N, Ganguly R, Song M, Mendelsohn A, Han C, Puig L.: Ustekinumab improves physical function, general as well as arthritis-related and skin-related quality of life and work productivity of patients with active psoriatic arthritis who were naive to MTX, despite MTX therapy or previously treated with anti-TNF α : Results from PSUMMIT I and PSUMMIT II
- Gottlieb AB, Strand V, McInnes IB, Marzo-Ortega H, Kavanaugh A, Kandala S, Pricop L, Mpofu S.: Secukinumab improves physical function, quality of life, fatigue and work productivity in patients with active psoriatic arthritis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (FUTURE 2)
- Gottlieb AB: Psoriatic arthritis: a guide for dermatology nurses. *Dermatol Nurs* 15: 107-119, 2003
- Gottlieb AB, Chao C, Dann F: Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat* 19: 5-21, 2008
- Gottlieb AB, Chaudhari U, Baker DG, Perate M, Dooley LT: The National Psoriasis Foundation Psoriasis Score (NPF-PS) system versus the Psoriasis Area Severity Index (PASI) and Physician's Global Assessment (PGA): a comparison. *J Drugs Dermatol* 2: 260-6, 2003
- Gottlieb AB, Evans R, Li S ym.: Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 51: 534-42, 2004
- Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N ym.: A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 139: 1627-1632, 2003
- Gottlieb A, Feng J, Harrison DJ, Globe D: Validation and response to treatment of a pruritus self-assessment tool in patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 63: 580-6, 2010
- Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB ym.: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol* 58: 851-64, 2008
- Gottlieb RK.: Secukinumab efficacy in subjects with moderate to severe plaque psoriasis: A pooled analysis of patient-reported symptoms (pruritus, pain, and scaling) in 2 phase 3 clinical studies (ERASURE and FIXTURE) 5.
- Grainger R, Harrison A: TNF inhibitors for inflammatory arthritis in New Zealand. *N Z Med J* 118: 2005
- Gratacos J, Dauden E, Gomez-Reino J, Moreno JC, Casado MA, Rodriguez-Valverde V: Health-related quality of life in psoriatic arthritis patients in Spain. *Reumatol clin* 10: 25-31, 2014
- Gregoriou RD.: Efficacy of ustekinumab in nail psoriasis and improvement in nail-associated quality of life in a population treated with ustekinumab for cutaneous psoriasis: An open prospective unblinded study 4.
- Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M, van de Kerkhof P, Paul C, Menter A, Cameron GS, Erickson J, Zhang L, Secrest RJ, Ball S, Braun DK, Osuntokun OO, Heffernan MP, Nickoloff BJ, Papp K, UNCOVER-2, and UNCOVER: Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials 9993.
- Griffiths CEM, Papp K, Nestle F, Ortonne JP, Wu Y, Bala M, Evans R, Guzzo C, Reich K.: Infliximab (IFX) treatment results in significant quality of life (QoL) improvement among patients with moderate to severe psoriasis A— results from EXPRESS study. Abstract FC13.15. The 14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, London, UK. 12-15th October 2005
- Griffiths CEM, Sterry W, Brock F ym.: Pattern of response in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with etanercept. *Br J Dermatol* 172: 230-8, 2015
- Griffiths CEM, Barker JNWN: Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 370: 263-71, 2007
- Griffiths DE.: Improvements in patient-reported outcomes in moderate-to-severe psoriasis patients receiving continuous or paused etanercept treatment over 54 weeks: The CRYSTEL study 12.
- Grundmann SA, Beissert S: Regulation of cellular immunity by Photo(chemo)therapy. *Front Biosci (Landmark Ed)* 14: 4326-36, 2009
- Guarneri F, Guarneri C, Guarneri B: Biologic agents in the treatment of psoriasis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 1: 193-217, 2007
- Gudmann NS, Munk HL, Christensen AF ym.: Chondrocyte activity is increased in psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther* 18: 141, 2016
- Guenther L: Current management of scalp psoriasis. *Skin Therapy Lett* 20: 5-7, 2015

- Guenther L, Han C, Szapary P ym.: Impact of ustekinumab on health-related quality of life and sexual difficulties associated with psoriasis: results from two phase III clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25: 851-7, 2011
- Guenther L, Langley RG, Shear NH ym.: Integrating biologic agents into management of moderate-to-severe psoriasis: a consensus of the Canadian Psoriasis Expert Panel. February 27, 2004. *J Cutan Med Surg* 8: 321-37, 2004
- Guibal F, Iversen L, Puig L, Strohal R, Williams P: Identifying the biologic closest to the ideal to treat chronic plaque psoriasis in different clinical scenarios: using a pilot multi-attribute decision model as a decision-support aid. *Curr Med Res Opin* 25: 2835-43, 2009
- Guillaume-Czitrom S, Bachelez H, Berthelot JM, Bouhnik Y, Bruckert E, Claudepierre P, Constantin A, de Bandt M, Fautrel B, Gaudin P, Goeb V, Gossec L, Gottenberg JE, Goupille P, Hachulla E, Huet I, Jullien D, Launay O, Lemannf M, Lequerre T, Maillefert JF: Biologic targeted therapies in pediatric rheumatology. *Joint Bone Spine* 81: 2-48, 2014
- Gul U, Gonul M, Kilic A, Erdem R, Cakmak SK, Gunduz H: Treatment of psoriatic arthritis with etanercept, methotrexate, and cyclosporin A. *Clin Ther* 28: 251-4, 2006
- Gulfe A, Kristensen LE, Saxne T, Jacobsson LTH, Petersson IF, Geborek P: Rapid and sustained health utility gain in anti-tumour necrosis factor-treated inflammatory arthritis: observational data during 7 years in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 69: 352-7, 2010
- Gulfe A, Kristensen LE, Saxne T, Jacobsson LTH, Petersson IF, Geborek P: Utility-based outcomes made easy: the number needed per quality-adjusted life year gained. An observational cohort study of tumor necrosis factor blockade in inflammatory arthritis from Southern Sweden. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62: 1399-406, 2010
- Gupta AK, Cooper EA: Psoriatic nail disease: quality of life and treatment. *J Cutan Med Surg* 13 Suppl 2: S102-6, 2009
- Gutierrez M, Ruiz Carrascosa J.C.: The lymphocyte: protagonist in the new era of the biological therapies]. *Actas Dermosifiliogr* 99 Suppl 1: 2-8, 2008
- GuÃ°acsi L: Biological and biosimilar therapies in inflammatory conditions: Challenges for the Central and Eastern European countries. 15: S1-S4, 2014
- Gyongyosi N, Lorincz K, Karpati S, Wikonkal N: Development of lupus erythematosus during infliximab therapy]. *Orv Hetil* 154: 590-8, 2013
- HÃ°gg D, SundstrÃ°m A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M: Decision for biological treatment in real life is more strongly associated with the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) than with the Dermatology Life Quality Index (DLQI). 29: 452-456, 2015
- Haddley K: Ixekizumab prop INN; USAN: Anti-IL-17A monoclonal antibody treatment of psoriasis. 40: 421-431, 2015
- Haibel BJ.: Successful short term treatment of severe undifferentiated spondyloarthritis with the anti-tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody infliximab 1.
- Hamilton-West K: Managing the impact of ankylosing spondylitis on the patient and society. 5: 537-546, 2010
- Han C, Smolen JS, Kavanaugh A ym.: The impact of infliximab treatment on quality of life in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 9: R103, 2007
- Han G: In the pipeline for psoriasis: upcoming psoriasis treatments. *Cutis* 93: E12-6, 2014
- Han GL.: Impact of ustekinumab on health-related quality of life and sexual difficulties associated with psoriasis: Results from two phase III clinical trials 7.
- Hanauer SB: Devolving therapeutic pyramids. 7: 119-120, 2010
- Hansen RB, Kavanaugh A: Certolizumab pegol for the treatment of psoriatic arthritis. *Expert rev clin immunol* 11: 307-18, 2015
- Haraoui B, Bykerk V: Etanercept in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ther Clin Risk Manag* 3: 99-105, 2007
- Hare AQ, Jefferson J: How to choose my treatment. s. 149-156, Anonymous 2014
- Hayashi M, Umezawa Y, Fukuchi O, Ito T, Saeki H, Nakagawa H: Efficacy and safety of ustekinumab treatment in elderly patients with psoriasis. *J Dermatol* 41: 974-80, 2014
- HAYES, Inc: Home ultraviolet B phototherapy for psoriasis (Structured abstract) 2016.
- HAYES, Inc: Stelara (ustekinumab; Janssen Biotech Inc.) for treatment of psoriatic arthritis (Structured abstract) 2016.
- Hazard EH, Cherry SB, Lalla D, Woolley JM, Wilfehrt H, Chiou

- C-: The clinical and economic burden of psoriasis. *Manag Care Interface* 19: 20-26, 2006
- Healy PJ, Helliwell PS: Measuring dactylitis in clinical trials: which is the best instrument to use? *J Rheumatol* 34: 1302-6, 2007
- Heffernan SR,: Adalimumab treatment is associated with improvement in health-related quality of life in psoriasis: patient-reported outcomes from a phase II randomized controlled trial 1.
- Heiberg MS, Kaufmann C, Rodevand E ym.: The comparative effectiveness of anti-TNF therapy and methotrexate in patients with psoriatic arthritis: 6 month results from a longitudinal, observational, multicentre study. *Ann Rheum Dis* 66: 1038-42, 2007
- Heiberg MS, Koldingsnes W, Mikkelsen K ym.: The comparative one-year performance of anti-tumor necrosis factor alpha drugs in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: results from a longitudinal, observational, multicenter study. *Arthritis Rheum* 59: 234-40, 2008
- Heller MM, Wong JW, Nguyen TV ym.: Quality-of-life instruments: evaluation of the impact of psoriasis on patients. *Dermatol Clin* 30: 281-ix, 2012
- Helliwell PS K.A.: Radiographic progression is less in patients achieving a good response to treatment as measured by new composite indices of disease activity in psoriatic arthritis: Data from an interventional study with golimumab
- Henno A, Rausin A, Malaise M, de IB: Psoriasis and psoriatic arthritis]. *Rev Med Liege* 61: 334-40, 2006
- Hermann J: Spondyloarthritis and quality of life]. *Z Rheumatol* 69: 213-9, 2010
- Hermanns-Le T, Berardesca E, Pierard GE, Lesuisse M, Pierard-Franchimont C: Challenging regional psoriasis and ustekinumab biotherapy: impact of the patterns of disease. *J BIOMED BIOTECHNOL* 2012: 413767, 2012
- Hernanz JM, Sanchez-Regana M, Izu R, Mendiola V, Garcia-Calvo C: Clinical and therapeutic evaluation of patients with moderate to severe psoriasis in Spain: the secuencia study. *Actas Dermosifiliogr* 103: 897-904, 2012
- Hirotaka ON,: Clinical pharmacology of the anti-IL-17 receptor antibody brodalumab (KHK4827) in Japanese normal healthy volunteers and Japanese subjects with moderate to severe psoriasis: a randomized, dose-escalation, placebo-controlled study 3.
- Hissink Muller P, Brinkman DM, Schonenberg D, Koopman-Keemink Y, Van Den Berg JM, Bekkering P, Van Rossum M, Van Suijlekom-Smit LW, Allaart CF, Ten Cate,R.: Three treatment strategies in recent onset DMARD naive juvenile idiopathic arthritis: Initial results of the best for kids-study
- Hjalte F, Steen Carlsson K, Schmitt-Egenolf M: Real-world outcome analysis of continuously and intermittently treated patients with moderate to severe psoriasis after switching to a biologic agent. *Dermatology* 230: 347-353, 2015
- Hoffmann BJ.: Efficacy and safety of infliximab vs. methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of an open-label, active-controlled, randomized trial (RESTORE1) 5.
- Hojgaard P, Glintborg B, Hetland ML ym.: Association between tobacco smoking and response to tumour necrosis factor alpha inhibitor treatment in psoriatic arthritis: results from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 74: 2130-6, 2015
- Holzberg M, Ruben BS, Baran R: Psoriasis restricted to the nail in a 7-year-old child. Should biologics be an appropriate treatment modality when considering quality of life? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28: 668-70, 2014
- Honeywell M, Touchstone K, Caspi A: Infliximab: A chimeric monoclonal antibody against tumor necrosis factor. 32: 3-43, 2007
- Hoy SM, Scott LJ: Etanercept: A review of its use in the management of ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Drugs* 67: 2609-2633, 2007
- Huang LK,: Assessment of HLA CW6 genotype and correlation to ustekinumab response in a large cohort of patients with moderate-to-severe psoriasis 5.
- Husni ME, Qureshi AA, Koenig AS, Pedersen R, Robertson D: Utility of the PASE questionnaire, psoriatic arthritis (PsA) prevalence and PsA improvement with anti-TNF therapy: results from the PRISTINE trial. *J Dermatolog Treat* 25: 90-5, 2014
- Hussain W, Coulson I, Owen C: Severe recalcitrant nail psoriasis responding dramatically to infliximab: report of two patients. *Clin Exp Dermatol* 33: 520-2, 2008
- Hutas G: Golimumab, a fully human monoclonal antibody against TNFalpha. *Curr Opin Mol Ther* 10: 393-406, 2008
- Iaconi A, Feldman SR, Balkrishnan R: Psoriasis and its

treatment with adalimumab. *Expert Opin Biol Ther* 10: 133-52, 2010

Igarashi A, Kato T, Kato M, Song M, Nakagawa H, Japanese Ustekinumab SG: Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis: long-term results from a phase 2/3 clinical trial. *J Dermatol* 39: 242-52, 2012

Ignazio O, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A: Challenges in economic evaluation of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 37: 1086-1088, 2010

Ingram JR, Woo P, Chua LS ym.: Interventions for hidradenitis suppurativa 10.

Ingram JR, Woo P, Chua SL ym.: Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database Syst Rev* 10: CD010081, 2015

Irla N, Yawalkar N: Marked improvement in nail psoriasis during treatment with adalimumab. *Dermatology* 219: 353-6, 2009

Isaacs JD, Cutolo M, Keystone EC, Park W, Braun J: Biosimilars in immune-mediated inflammatory diseases: initial lessons from the first approved biosimilar anti-tumour necrosis factor monoclonal antibody. *J Intern Med* 279: 41-59, 2016

Iskandar IYK, Ashcroft DM, Warren RB ym.: Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *Br J Dermatol* 173: 510-8, 2015

Jabbar-Lopez Z, Wu KCP, Reynolds NJ: Newer agents for psoriasis in adults. 349: 2014

Jacobs P, Bissonnette R, Guenther LC: Socioeconomic

burden of immune-mediated inflammatory diseases - Focusing on work productivity and disability. *J Rheumatol* 38: 55-61, 2011

Jadotte YT, Abdel Hay R, Salphale P ym.: Interventions for cutaneous sarcoidosis 11.

Jadotte YT, Santer M, Vakirlis E ym.: Complementary and alternative medicine treatments for atopic eczema 1.

Jastrzebska M, Czok ME, Guzik P: Autoimmune diseases, their pharmacological treatment and the cardiovascular system. 20: 569-576, 2013

Jensen JD, Delcambre MR, Nguyen G, Sami N: Biologic therapy with or without topical treatment in psoriasis: what does the current evidence say? *Am J Clin Dermatol* 15: 379-85, 2014

Jha A, Upton A, Dunlop WCN, Akehurst R: The Budget Impact of Biosimilar Infliximab (Remsima) for the Treatment of Autoimmune Diseases in Five European Countries. *Adv Ther* 32: 742-56, 2015

Jugl TH.: Psoriatic arthritis response Criteria scores: Results from a placebo-response adjusted network meta-analysis with secukinumab 3.

Kaffenberger BH, Lee GL, Tyler K ym.: Current and potential immune therapies and vaccines in the management of psoriasis. *Hum Vaccin Immunother* 10: 876-86, 2014

Kalb RE, Blauvelt A, Sofen HL ym.: Effect of infliximab on health-related quality of life and disease activity by body region in patients with moderate-to-severe psoriasis and inadequate response to etanercept: results from the PSUNRISE trial. *J Drugs Dermatol* 12: 874-80, 2013

Kamangar F, Isip L, Bhutani T ym.: How psoriasis patients perceive, obtain, and use biologic agents: Survey from an academic medical center. *J Dermatol Treat* 24: 13-24, 2013

Kanwar AJ, Yadav S, Dogra S: Psoriasis: what is new in nonbiologic systemic therapy in the era of biologics? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 76: 622-33, 2010

Karadag KU.: Patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis had similar TNFi drug survival: Hur-bio real life results

Karpa KD: Trapped in one's own skin. 151: 2007

Kasche A, Pfab F, Hein R ym.: Severe psoriasis pustulosa palmaris et plantaris (Barber-K  nigsbeck) treated successfully with soluble tumour necrosis factor receptor fusion protein (etanercept) 7]. 21: 255-257, 2007

Kato IA.: Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis: long-term results from a phase 2/3 clinical trial 3.

Katugampola RP, Lewis VJ, Finlay AY: The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis. *Br J Dermatol* 156: 945-50, 2007

Kavanaugh A: The efficacy of ustekinumab on the articular and dermatologic manifestations of psoriatic arthritis 4.

Kavanaugh A: Economic issues with new rheumatologic therapeutics. *Curr Opin Rheumatol* 19: 272-276, 2007

Kavanaugh A: Pharmacoeconomic considerations in the treatment of psoriatic arthritis.

Rheumatology 45: 790-791, 2006

Kavanaugh A, Antoni CE, Gladman D ym.: The Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT): results of radiographic analyses after 1 year. *Ann Rheum Dis* 65: 1038-43, 2006

Kavanaugh A, Antoni C, Krueger GG ym.: Infliximab improves health related quality of life and physical function in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 65: 471-7, 2006

Kavanaugh A, Cush JJ: Proceedings of the 2011 Rheumatology Winter Clinical Symposia-Arthur Kavanaugh, MD and John J. Cush, MD (Proceedings Editors) Course Directors: Arthur Kavanaugh, MD, George Martin, MD]. *Semin Arthritis Rheum* 40: 479-481, 2011

Kavanaugh A, Krueger GG, Beutler A ym.: Infliximab maintains a high degree of clinical response in patients with active psoriatic arthritis through 1 year of treatment: results from the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 66: 498-505, 2007

Kavanaugh A, Antoni C, Mease P ym.: Effect of infliximab therapy on employment, time lost from work, and productivity in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 33: 2254-9, 2006

Kavanaugh A, McInnes IB, Krueger GG ym.: Patient-reported outcomes and the association with clinical response in patients with active psoriatic arthritis treated with golimumab: findings through 2 years of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 65: 1666-73, 2013

Kavanaugh A, McInnes I, Mease P ym.: Golimumab, a new human tumor necrosis

factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 60: 976-86, 2009

Kavanaugh A, Menter A, Mendelsohn A, Shen Y, Lee S, Gottlieb AB: Effect of ustekinumab on physical function and health-related quality of life in patients with psoriatic arthritis: a randomized, placebo-controlled, phase II trial. *Curr Med Res Opin* 26: 2385-92, 2010

Kavanaugh A, Tutuncu Z, Catalan-Sanchez T: Update on anti-tumor necrosis factor therapy in the spondyloarthropathies including psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 18: 347-53, 2006

Kavanaugh HC.: Sustained improvement in health-related quality of life, work productivity, employability and reduced healthcare resource utilization of patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis treated with golimumab: 5-year results from three phase III studies

Kavanaugh HC.: Sustained improvement in health related quality of life, work productivity, employability, and reduced healthcare resource utilization of patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis treated with golimumab:5yr results

Keat A, Barkham N, Bhalla A ym.: BSR guidelines for prescribing TNF- α blockers in adults with ankylosing spondylitis. Report of a working party of the British Society for Rheumatology. *Rheumatology* 44: 939-947, 2005

Keating GM, Perry CM: Infliximab: An updated review

of its use in Crohn's disease and rheumatoid arthritis. 16: 111-148, 2002

Kerdel F, Zaiac M: An evolution in switching therapy for psoriasis patients who fail to meet treatment goals. *Dermatol Ther* 28: 390-403, 2015

Kerkhof VD, Reich K, Kavanaugh A ym.: Physician perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis survey. 29: 2002-2010, 2015

Khandpur S, Bhari N: Newer targeted therapies in psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 79 Suppl 7: S47-52, 2013

Kim BS, Spinner DS, Kascsak RJ ym.: Inflammatory mediators are inhibited by a taurine metabolite in CpG oligodeoxynucleotide and IFN- γ activated macrophage cell line. *J Drugs Dermatol* 12: 551-7, 2013

Kimball AB, Nikai E, Zhu B, Carlier H, Yosipovitch, G.: Ixekizumab impact on itch severity compared to etanercept and placebo: results from UNCOVER-2, a phase 3 trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis

Kimball AB, Edson-Heredia E, Zhu B ym.: Understanding the Relationship Between Pruritus Severity and Work Productivity in Patients With Moderate-to-Severe Psoriasis: Sleep Problems Are a Mediating Factor. *J Drugs Dermatol* 15: 183-8, 2016

Kimball AB, Gordon KB, Fakharzadeh S ym.: Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 trial through up to 3 years. *Br J Dermatol* 166: 861-72, 2012

- Kimball AB, Bensimon AG, Guerin A ym.: Efficacy and safety of adalimumab among patients with moderate to severe psoriasis with co-morbidities: Subanalysis of results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. 12: 51-62, 2011
- Kimball AB, Jackson JM, Sobell JM ym.: Reductions in healthcare resource utilization in psoriatic arthritis patients receiving etanercept therapy: results from the educate trial. 6: 299-306, 2007
- Kimball AB, Yu AP, Signorovitch J ym.: The effects of adalimumab treatment and psoriasis severity on self-reported work productivity and activity impairment for patients with moderate to severe psoriasis. J Am Acad Dermatol 66: e67-e76, 2012
- Kimball FS,: Etanercept treatment leads to rapid and sustained improvements in the quality of life of patients with moderate to severe psoriasis. Abstract 329. The 65th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, April 28th -May 1st, 2004, Providence, Rhode Island,USA 3.
- Kimball LC,: Sustained improvement in skin disease-specific quality of life in patients with moderate to severe psoriasis receiving ustekinumab maintenance therapy: long-term results from phoenix 1. (Abstract P3315) . Conference: 69th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology New Orleans, LA United States. Conference Start: 20110204 Conference End: 20110208. Conference Publication 2.
- Kinney MA F,S.R.: What's new in the management of psoriasis?2.
- Kircik L: Treatment of hand and foot psoriasis with emphasis on efalizumab. Skin Therapy Lett 12: 4-7, 2007
- Kircik LH, Del Rosso JQ: Anti-TNF agents for the treatment of psoriasis. 8: 546-559, 2009
- Kirkham B, de Vlam K, Li W ym.: Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. Clin Exp Rheumatol 33: 11-9, 2015
- Kling MC, Larian AA, Scordibello I, Emer J, Lebwohl MG: Fatal influenza A(H1N1) respiratory tract infection in a patient having psoriasis treated with infliximab. Arch Dermatol 146: 651-4, 2010
- Kolios AGA, Rusca F, Reisenbauer K, Cozzio A, French LE, Navarini AA: Topical treatment habits in psoriasis patients receiving adalimumab. Dermatology 224: 228-30, 2012
- Koo J, Khera P: Update on the mechanisms and efficacy of biological therapies for psoriasis. J Dermatol Sci 38: 75-87, 2005
- Korman NJ, Zhao Y, Lu J, Tran MH: Psoriasis disease severity affects patient satisfaction with treatment. 21: 2015
- Korman NJ, Moul DK: Alefacept for the treatment of psoriasis: a review of the current literature and practical suggestions for everyday clinical use. Semin Cutan Med Surg 24: 10-8, 2005
- Kormeili T, Lowe NJ, Yamauchi PS: Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. Br J Dermatol 151: 3-15, 2004
- Kosinski GA,: Association between reduction in disease activity, pain severity and health-related quality of life (HRQoL) among rheumatoid arthritis (RA) patients treated with secukinumab
- Kosinski GA,: Evaluation of high and low intensity physical functioning in secukinumab treated RA patients: An application of IRT methodology
- Kosinski GA,: Use of modern psychometric techniques to demonstrate improvement in fatigue in RA patients treated with secukinumab
- Kosinski MA,: Impact of efalizumab on psoriasis-specific patient-reported outcomes. Results from three randomized, placebo-controlled clinical trials of moderate to severe plaque psoriasis 1.
- Kragballe MU,: An assessment of adalimumab efficacy in three Phase III clinical trials using the European Consensus Programme criteria for psoriasis treatment goals 2.
- Kristensen LE, Gulfe A, Saxne T, Geborek P: Efficacy and tolerability of anti-tumour necrosis factor therapy in psoriatic arthritis patients: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group register. Ann Rheum Dis 67: 364-9, 2008
- Kroon PF, van dB, Ramiro S ym.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis) 7.
- Krueger GG, Langley RG, Finlay AY ym.: Patient-reported outcomes of psoriasis improvement with etanercept therapy: results of a randomized phase III trial. Br J Dermatol 153: 1192-9, 2005
- Krueger GG: Current concepts and review of alefacept in the treatment of psoriasis. Dermatol Clin 22: 407-viii, 2004

- Krueger KA,: Infliximab maintains a high degree of clinical response in patients with active psoriatic arthritis through 1 year of treatment: results from the IMPACT 2 trial 4.
- Krulig E, Gordon KB: Ustekinumab: An evidence-based review of its effectiveness in the treatment of psoriasis. 5: 11-22, 2010
- Krupashankar DS,: Long-term efficacy and safety of itolizumab, a novel anti-CD6 monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: Results from a 52-week randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre trial
- Kulkarni NM, Muley MM, Jaji MS ym.: Topical atorvastatin ameliorates 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate induced skin inflammation by reducing cutaneous cytokine levels and NF-kappaB activation. Arch Pharm Res 38: 1238-47, 2015
- Kurt OK, Kurt B, Talay F ym.: Intermediate to long-term follow-up results of INH chemoprophylaxis prior to anti-TNF-alpha therapy in a high-risk area for tuberculosis. Wien Klin Wochenschr 125: 616-20, 2013
- Kuster D, Spuls PI, Flohr C ym.: Effects of systemic immunosuppressive therapies for moderate-to-severe eczema in children and adults 11.
- Kuwabara IA,: Cost-efficacy comparison of biological therapies for patients with moderate to severe psoriasis in Japan 5.
- Kvamme MK, Lie E, Kvien TK, Kristiansen IS: Two-year direct and indirect costs for patients with inflammatory rheumatic joint diseases: Data from real-life follow-up of patients in the NOR-DMARD registry. 51: 1618-1627, 2012
- Kwatra SG, Dabade TS, Gustafson CJ, Feldman SR: JAK inhibitors in psoriasis: a promising new treatment modality. J Drugs Dermatol 11: 913-8, 2012
- Kvien TK, Heiberg, Lie E ym.: A Norwegian DMARD register: prescriptions of DMARDs and biological agents to patients with inflammatory rheumatic diseases. Clin Exp Rheumatol 23: S188-94, 2005
- LÃ³pez IG, Alonso AH, González CGR, Romera IC, LÃ³pez SP, SÃ¡ez MS: Ustekinumab and TNF-inhibitors in the treatment of moderate to severe psoriasis. 17: 46-50, 2011
- Langley RG, Rich P, Menter A ym.: Improvement of scalp and nail lesions with ixekizumab in a phase 2 trial in patients with chronic plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 29: 1763-70, 2015
- Langley RG, Dauden E: Treatment and management of psoriasis with nail involvement: a focus on biologic therapy. Dermatology 221 Suppl 1: 29-42, 2010
- Langley RG, Feldman SR, Han C ym.: Ustekinumab significantly improves symptoms of anxiety, depression, and skin-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. J Am Acad Dermatol 63: 457-65, 2010
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA ym.: Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol 64: 64-70, 2011
- Lapadula G, Ferraccioli G, Ferri C, Punzi L, Trotta F, GISEA: GISEA: an Italian biological agents registry in rheumatology. Reumatismo 63: 155-64, 2011
- Lapadula G, Ferraccioli GF: Biosimilars in rheumatology: pharmacological and pharmacoeconomic issues. Clin Exp Rheumatol 30: S102-6, 2012
- Larsen CG, Andersen PH, Lorentzen H ym.: Clinical and economic impact of etanercept in real-life: A prospective, non-interventional study of etanercept in the treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis in private dermatologist settings (ESTHER). 23: 774-781, 2013
- Laws PM, Warren RB: Ustekinumab for the treatment of psoriasis. Expert rev clin immunol 7: 155-64, 2011
- Laws PM, Young HS: Current and emerging systemic treatment strategies for psoriasis. Drugs 72: 1867-80, 2012
- Lawson MM, Thomas AG, Akobeng AK: Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis 1.
- Lebsack LN,: Psoriasis patients show improved quality of life when treated with etanercept
- Lebwohl M: A clinician's paradigm in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 53: S59-S69, 2005
- Lebwohl M, Menter A, Koo J, Feldman SR: Case studies in severe psoriasis: A clinical strategy. J Dermatol Treat 14: 26-46, 2003
- Lebwohl M, Papp K, Han C ym.: Ustekinumab improves health-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 trial. Br J Dermatol 162: 137-46, 2010

- Lebwohl MG, Bachelez H, Barker J ym.: Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J Am Acad Dermatol* 70: 871-30, 2014
- Lebwohl M, Colon LE: The evolving role of topical treatments in adjunctive therapy for moderate to severe plaque psoriasis. *Cutis* 80: 29-40, 2007
- Lee EJ, Shin MK, Kim NI: A clinical trial of combination therapy with etanercept and low dose cyclosporine for the treatment of refractory psoriasis. *ANN DERMATOL* 22: 138-42, 2010
- Lee RA, Eisen DB: Treatment of hidradenitis suppurativa with biologic medications. *J Am Acad Dermatol* 73: S82-8, 2015
- Leman JA, Burden AD: Treatment of severe psoriasis with infliximab. 4: 1165-1175, 2008
- Leonardi C, Sobell JM, Crowley JJ ym.: Efficacy, safety and medication cost implications of adalimumab 40 mg weekly dosing in patients with psoriasis with suboptimal response to 40 mg every other week dosing: results from an open-label study. *Br J Dermatol* 167: 658-67, 2012
- Leonardi CL: Data on the safety of psoriasis therapies. *Semin Cutan Med Surg* 33: S73-5, 2014
- Leonardi CL: Efalizumab: an overview. *J Am Acad Dermatol* 49: S98-104, 2003
- Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT ym.: Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 349: 2014-22, 2003
- Leonardi CL, Romiti R, Tebbey PW: Ten years on: the impact of biologics on the practice of dermatology. *Dermatol Clin* 33: 111-25, 2015
- Leonardi ZB.: Static Physicians Global Assessment (sPGA) of 0 or 1 is associated with improved patient reported outcomes in patients with moderate to severe psoriasis in a phase 2 trial of ixekizumab 5.
- Lesuis N, Befrits R, Nyberg F, van Vollenhoven R,F.: Gender and the treatment of immune-mediated chronic inflammatory diseases: rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease and psoriasis: an observational study. *BMC Med* 10: 82, 2012
- Leung YY, Tam LS, Kun EW, Li EK: Psoriatic arthritis as a distinct disease entity. *J Postgrad Med* 53: 63-71, 2007
- Leung Y-, Tam L-, Li EK: The perspective on psoriatic arthritis in Asia. *Curr Rheumatol Rep* 13: 369-375, 2011
- Leung Y, Zhu TY, Tam LS, Kun EW, Li EK: Minimal important difference and responsiveness to change of the SF-36 in patients with psoriatic arthritis receiving tumor necrosis factor-alpha blockers. *J Rheumatol* 38: 2077-9, 2011
- Lewicki M, Dutkiewicz B, Widuchowska M, Kucharz EJ: Biological agents in treatment of psoriatic arthritis]. *Pol Merkuriusz Lek* 25: 97-100, 2008
- Levine D, Gottlieb A: Evaluation and management of psoriasis: an internist's guide. *Med Clin North Am* 93: 1291-303, 2009
- Levitzi A: Signal-transduction therapy. A novel approach to disease management. *Eur J Biochem* 226: 1-13, 1994
- Levy AR, Davie AM, Brazier NC ym.: Economic burden of moderate to severe plaque psoriasis in Canada. *Int J Dermatol* 51: 1432-1440, 2012
- Li K, Armstrong AW: A Review of Health Outcomes in Patients with Psoriasis. *Dermatol Clin* 30: 61-72, 2012
- Lim HW, Silpa-archa N, Amadi U, Menter A, Van Voorhees A,S., Lebwohl M: Phototherapy in dermatology: A call for action. *J Am Acad Dermatol* 72: 1078-80, 2015
- Lin H-, Lucas PT, Feldman SR, Balkrishnan R: Medication use and associated health care outcomes and costs for patients with psoriasis in the United States. *J Dermatol Treat* 23: 196-202, 2012
- Linder D, Forchetti G: Psoriasis and Psyche--what's new? What is clinically relevant? *Acta Dermatovenol Croat* 17: 198-203, 2009
- Linsley PS, Nadler SG: The clinical utility of inhibiting CD28-mediated costimulation. *Immunol Rev* 229: 307-321, 2009
- Lipsy RJ: Injectable biologic case studies. *J Manage Care Pharm* 10: S10-S20, 2004
- Litinsky I, Balbir-Gurman A, Wollman J ym.: Ultrasound assessment of enthesis thickening in psoriatic arthritis patients treated with adalimumab compared to methotrexate. *Clin Rheumatol* 35: 363-70, 2016
- Liu Y, Cortinovis D, Stone MA: Recent advances in the treatment of the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 16: 357-65, 2004
- Liu Y, Wu EQ, Bensimon AG ym.: Cost per responder associated with biologic

therapies for Crohn's disease, psoriasis, and rheumatoid arthritis. *Adv Ther* 29: 620-34, 2012

Loconsole CN,: Once-weekly administration of high-dosage Etanercept in patients with plaque psoriasis: results of a pilot experience (power study) 1.

Lofgren S, Krol A: New therapies in pediatric dermatology. *Curr Opin Pediatr* 23: 399-402, 2011

Looney JE, Willinger A, Lin G, Rieber EP, Riethmuller G, Ghayeb J: Expression and characterization of cM-T413, a chimeric anti-CD4 antibody with in vitro immunosuppressive activity. *J Immunother Emphasis Tumor Immunol* 16: 36-46, 1994

Lorenz H-M, Behrens F, Lippe R, Jobst J, Loschmann P-A, Meier L,: Etanercept as monotherapy or in combination with conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs in psoriatic arthritis: Results from a large, prospective, multicenter, observational study

Lorenzin M, Ortolan A, de Hooze M ym.: Lengthening the time intervals between doses of biological agents in psoriatic arthritis patients: A single-center retrospective study. *Int J Immunopathol Pharmacol* 28: 479-87, 2015

Lotti T: Successful combination treatment for psoriasis with phototherapy and low-dose cytokines: A spontaneous, retrospective observational clinical study]. *Hautarzt* 66: 849-54, 2015

Low A, Hyrich K: Evaluating the real-world benefits and risks of anti-tumor necrosis factor therapies. *J Rheumatol* 40: 4-6, 2013

Lu D, Song H, Shi G: Anti-TNF-alpha treatment for pelvic

pain associated with endometriosis 3.

Lubrano E, Perrotta FM: Beyond TNF Inhibitors: New Pathways and Emerging Treatments for Psoriatic Arthritis. *Drugs* 76: 663-73, 2016

Lubrano SA,: Beyond anti-TNF-alpha agents in psoriatic arthritis 6.

Luger TA, Barker J, Lambert J ym.: Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 896-904, 2009

Lundquist LM, Cole SW, Augustine JM: Critical appraisal of efficacy and safety of abatacept in the treatment of refractory rheumatoid arthritis. 4: 9-19, 2012

Lynde BR,: Interleukins-23 and-17 in patients with palmoplantar pustular psoriasis and palmoplantar pustulosis 4.

MÃssner R, Reich K: Management of severe psoriasis with TNF antagonists: Adalimumab, etanercept and infliximab. *Curr Probl Dermatol* 38: 107-136, 2009

MÃssner R, SchÃn MP, Reich K: Tumor necrosis factor antagonists in the therapy of psoriasis. *Clin Dermatol* 26: 486-502, 2008

Machado RIL, Souto LM, Freire EAM: Psoriasis induced by a TNF-alpha antagonist in a patient with ulcerative colitis]. *Acta Gastroenterol Latinoam* 42: 325-8, 2012

Macovei L, Brujbu I: Psoriatic rheumatism. Inflammatory arthropathy. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 118: 45-51, 2014

Maeda S, Hayami Y, Naniwa T, Ueda R: The Th17/IL-23 Axis

and Natural Immunity in Psoriatic Arthritis. *Int J Rheumatol* 2012: 539683, 2012

Mahajan VK, Sharma AL, Chauhan PS, Mehta KS: Early treatment with addition of low dose prednisolone to methotrexate improves therapeutic outcome in severe psoriatic arthritis. *Indian J Dermatol* 58: 240, 2013

Mahil SK, Arkir Z, Richards G, Lewis CM, Barker JN, Smith CH: Predicting treatment response in psoriasis using serum levels of adalimumab and etanercept: a single-centre, cohort study. *Br J Dermatol* 169: 306-13, 2013

Mahler R, Jackson C, Ijacu H: The burden of psoriasis and barriers to satisfactory care: results from a Canadian patient survey. *J Cutan Med Surg* 13: 283-93, 2009

Maini RN: The 2005 International Symposium on Advances in Targeted Therapies: What have we learned in the 2000s and where are we going? *Ann Rheum Dis* 64: iv106-iv108, 2005

Maini RN: Rheumatoid arthritis. A paradigm of inflammatory disease of the musculoskeletal system. 69: 6-13, 1998

Maini SR: Infliximab treatment of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 30: 329-vii, 2004

Mandl LA, Zhu R, Huang W ym.: Short-Term Total Hip Arthroplasty Outcomes in Patients With Psoriatic Arthritis or Psoriatic Skin Disease Compared to Patients With Osteoarthritis. *Arthritis rheumatol* 68: 410-7, 2016

Manger B, Michels H, Nusslein HG, Schneider M, Sieper J, Kommission Pharmakotherapie dD: Revision of the recommendations of the Commission on

- Pharmacotherapy of the German society for Rheumatology. Therapy with tumour necrosis factor blockers for inflammatory rheumatic illnesses]. *Z Rheumatol* 66: 72-5, 2007
- Manhart R, Rich P: Nail psoriasis. *Clin Exp Rheumatol* 33: S7-13, 2015
- Mansouri B, Richards L, Menter A: Treatment of two patients with generalized pustular psoriasis with the interleukin-1beta inhibitor gevokizumab. *Br J Dermatol* 173: 239-41, 2015
- Mantovani L, Medaglia M, Piacentini P ym.: Burden of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis and New Therapeutic Approaches (Secukinumab): An Italian Perspective. 6: 151-167, 2016
- Manuel Carrascosa J, FerrÃ¡ndiz C: Psoriasis treatment: Hopes and realities in the biological era. 24: 61-63, 2009
- Marchesoni A, Altomare G, Matucci-Cerinic M ym.: An Italian shared dermatological and rheumatological proposal for the use of biological agents in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24: 578-86, 2010
- Marcus C, Thakur ML, Huynh TV ym.: Imaging rheumatic joint diseases with anti-T lymphocyte antibody OKT-3. *Nucl Med Commun* 15: 824-30, 1994
- Marepally S, Boakye CHA, Patel AR ym.: Topical administration of dual siRNAs using fusogenic lipid nanoparticles for treating psoriatic-like plaques. *Nanomed* 9: 2157-74, 2014
- Marinari B, Botti E, Bavetta M ym.: Detection of adalimumab and anti-adalimumab levels by ELISA: clinical considerations. *Drug Dev Res* 75 Suppl 1: S11-4, 2014
- Marra M, Campanati A, Testa R ym.: Effect of etanercept on insulin sensitivity in nine patients with psoriasis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 20: 731-6, 2007
- Maruani A, Samimi M, Stemberge N ym.: Interventions for guttate psoriasis 2.
- Marzo-Ortega H, McGonagle D, Rhodes LA ym.: Efficacy of infliximab on MRI-determined bone oedema in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 66: 778-81, 2007
- Mascelli MA, Zhou H, Sweet R ym.: Molecular, biologic, and pharmacokinetic properties of monoclonal antibodies: impact of these parameters on early clinical development. *J Clin Pharmacol* 47: 553-65, 2007
- Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Hancock H: Topical treatments for chronic plaque psoriasis 12.
- Matheson LC,: A Phase 2 trial of LY2439821, an anti-interleukin-17 monoclonal antibody, given subcutaneously in patients with moderate to severe psoriasis 6.
- Mauskopf J, Samuel M, McBride D, Mallya UG, Feldman SR: Treatment sequencing after failure of the first biologic in cost-effectiveness models of psoriasis: a systematic review of published models and clinical practice guidelines. *Pharmacoeconomics* 32: 395-409, 2014
- Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A ym.: TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis 4.
- Mazzotta A, Esposito M, Costanzo A, Chimenti S: Efficacy and safety of etanercept in psoriasis after switching from other treatments: an observational study. *Am J Clin Dermatol* 10: 319-24, 2009
- Mazzotta A, Esposito M, Schipani C, Chimenti S: Long-term experience with etanercept in psoriatic arthritis patients: a 3-year observational study. *J Dermatolog Treat* 20: 354-8, 2009
- McCombs K, Chen SC: Patient preference quality of life measures in dermatology. 20: 102-109, 2007
- McCormack PL, Wellington K: Etanercept: in ankylosing spondylitis. *BioDrugs* 18: 199-206, 2004
- McGowran M: Bio 2002 - International Biotechnology Convention and Exhibition Highlights of the company presentations: 9-12 June 2002, Toronto, Canada. 5: 649-653, 2002
- McInnes IB, Mease P, Kirkham B, Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, Van Der Heijde D, Landewe R, Conaghan PG, Gottlieb AB, Richards H, Ligozio G, Pricop L, Mpofu, S.: Secukinumab improves signs and symptoms of active psoriatic arthritis in a phase 3 randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study using a subcutaneous dosing regimen (future 2)
- McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, Kavanaugh A, Ritchlin CT, Rahman P, van der Heijde D, Landewe R, Conaghan PG, Gottlieb AB, Richards H, Pricop L, Ligozio G, Patekar M, Mpofu S, FUTURE,2 Study Group: Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial 9999.
- McInnes GA,: Secukinumab significantly reduces psoriasis burden in patients with psoriatic

arthritis: Results from the phase 3 future 2 study

McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B ym.: Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 386: 1137-46, 2015

McInnes IB, Sieper J, Braun J ym.: Efficacy and safety of secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriatic arthritis: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase II proof-of-concept trial. *Ann Rheum Dis* 73: 349-56, 2014

McInnes KA,: Secukinumab efficacy in anti-TNF-naïve and anti-TNF-IR patients with psoriatic arthritis: Results of a phase 3 multicenter, double-blind, placebo-controlled study (future 2)

McInnes KA,: Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of active psoriatic arthritis in anti-TNF-naïve patients and those previously exposed to anti-tnf therapy: 52-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial with subcutaneous dosing

McInnes KA,: Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: Results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study) 9.

McInnes KA,: Impact of persistent minimal disease activity on long-term outcomes in psoriatic arthritis: Results from 5 years of the long term extension of a randomized, placebo-controlled, study

McInnes KA,: Impact of persistent minimal disease activity on long-term outcomes in psoriatic arthritis: Results from 5 years of the long term extension of a randomized, placebo-controlled, study

McInnes KA,: Patient-reported outcomes and the association with clinical response in patients with active psoriatic arthritis treated with golimumab: findings through 2 years of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial 10.

McInnes KA,: Ustekinumab improves arthritis-related and skin-related quality of life in patients with active psoriatic arthritis: Patient reported outcomes from randomized and double blinded phase III psummit I trial 3.

McInnes KA,: Early and sustained remission associated with normalized physical function, healthrelated quality of life and significantly improved productivity in patients with active psoriatic arthritis treated with golimumab: 2-year data from phase iii GO-REVEAL trial

McInnes KA,: Ustekinumab improves arthritis-related and skin-related quality of life in patients with active psoriatic arthritis: Patient reported outcomes from randomized and double blinded phase III psummit I trial

McInnes KA,: Early and sustained remission associated with normalized physical function and health-related quality of life and significantly improved productivity in patients with active psoriatic arthritis treated with golimumab: GO-REVEAL 2-year data 3.

McInnes KA,: Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks

as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study 4.

McInnes MP,: Secukinumab improves active psoriatic arthritis and inhibits radiographic progression: results of a phase 3 randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study

McMahan R, Balfe LM, Greene L: Summary of AHRQ's Comparative Effectiveness Review of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Manage Care Pharm* 18: 1-16, 2012

Mease PJ, Fleischmann R, Wollenhaupt J, Deodhar A, Gladman D, Stach C, Hoepken B, Peterson L, Van Der Heijde,D,: Effect of certolizumab pegol over 48 weeks on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis with and without prior tumor necrosis factor inhibitor exposure

Mease PJ, Fleischmann RM, Wollenhaupt J, Deodhar A, Gladman D, Stach C, Hoepken B, Peterson L, Van Der Heijde,D,: Effect of certolizumab pegol over 48 weeks on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis with and without prior tumor necrosis factor inhibitor exposure

Mease PJ, Kavanaugh A, Coates LC, McInnes I, Hojnik M, Zhang Y, Anderson JK, Dorr A, Gladman,D,: The prediction of long-term minimal disease activity and its benefits in patients with psoriatic arthritis

Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, Kavanaugh A, Rahman P, Van Der Heijde D, Landewe RBM, Nash P, Pricop L, Wang Z, Mpofu,S,: Secukinumab provides sustained improvements in psoriatic

arthritis: 2-year efficacy and safety results from a phase 3 randomized, double-blind, placebo- controlled trial

Mease PJ, Rao S, Betts KA, Lu M, Fan L, Pangan AL, Van Der Heijde D, Cifaldi, M.A.: Effect of adalimumab on physical function, health-related quality of life, and work productivity in patients with peripheral spondyloarthritis: Results from the ability-2 clinical trial

Mease HP,: Further analysis of psoriatic arthritis disease activity score (PASDAS) and composite psoriatic disease activity index (CPDAI) using data from a placebo-controlled trial of certolizumab pegol in psoriatic arthritis

Mease KA,: Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis: Results of a phase 3, randomized, controlled trial 12.

Mease PJ, Ory P, Sharp JT ym.: Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis* 68: 702-9, 2009

Mease P: Psoriatic arthritis update. 64: 25-31, 2006

Mease P, Genovese MC, Gladstein G ym.: Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: Results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Arthritis Rheum* 63: 939-948, 2011

Mease PJ: Biologic therapy of psoriatic arthritis. s. 295-308, Anonymous 2016

Mease PJ: Biologic Therapy for Psoriatic Arthritis. 41: 723-738, 2015

Mease PJ: Targeting therapy in psoriatic arthritis. 1: 389-396, 2004

Mease PJ: Etanercept: A new era in the treatment of psoriatic arthritis. *Am J Manag Care* 8: S181-S193, 2002

Mease PJ, Antoni CE: Psoriatic arthritis treatment: Biological response modifiers. *Ann Rheum Dis* 64: ii78-ii82, 2005

Mease P: A short history of biological therapy for psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 33: S104-8, 2015

Mease P: Management of psoriatic arthritis: the therapeutic interface between rheumatology and dermatology. *Curr Rheumatol Rep* 8: 348-54, 2006

Mease PJ: Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis* 70 Suppl 1: i77-84, 2011

Mease PJ: Psoriatic arthritis - update on pathophysiology, assessment, and management. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 68: 191-8, 2010

Mease PJ: Psoriatic arthritis: pharmacotherapy update. *Curr Rheumatol Rep* 12: 272-80, 2010

Mease PJ: Psoriatic arthritis assessment and treatment update. *Curr Opin Rheumatol* 21: 348-55, 2009

Mease PJ: Adalimumab in the treatment of arthritis. *Ther Clin Risk Manag* 3: 133-48, 2007

Mease PJ: Adalimumab: an anti-TNF agent for the treatment of psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 5: 1491-504, 2005

Mease PJ: Psoriatic arthritis therapy advances. *Curr Opin Rheumatol* 17: 426-32, 2005

Mease PJ: Recent advances in the management of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 16: 366-70, 2004

Mease PJ, Armstrong AW: Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs* 74: 423-41, 2014

Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT ym.: Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 52: 3279-89, 2005

Mease PJ, Heckaman M, Kary S, Kupper H: Application and modifications of minimal disease activity measures for patients with psoriatic arthritis treated with adalimumab: subanalyses of ADEPT. *J Rheumatol* 40: 647-52, 2013

Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX ym.: Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 50: 2264-72, 2004

Mease PJ, Menter MA: Quality-of-life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *J Am Acad Dermatol* 54: 685-704, 2006

Mease PJ, Signorovitch J, Yu AP ym.: Impact of adalimumab on symptoms of psoriatic arthritis in patients with moderate to severe psoriasis: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Dermatology* 220: 1-7, 2010

Mease PJ, Woolley JM, Bitman B, Wang BC, Globe DR, Singh A: Minimally important difference of Health Assessment Questionnaire in psoriatic arthritis: relating thresholds of

- improvement in functional ability to patient-rated importance and satisfaction. *J Rheumatol* 38: 2461-5, 2011
- Mease PJ, Woolley JM, Singh A, Tsuji W, Dunn M, Chiou C: Patient-reported outcomes in a randomized trial of etanercept in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 37: 1221-7, 2010
- Mease P, Sieper J, Van dB, Rahman P, Karunaratne PM, Pangan AL: Randomized controlled trial of adalimumab in patients with nonpsoriatic peripheral spondyloarthritis. *Arthritis rheumatol* 67: 914-23, 2015
- Mease SG,: Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, is associated with long-term (52-week) improvement in physical function in patients with psoriatic arthritis: Results from three phase 3, randomized, controlled trials
- Mease SV,: Secukinumab, an anti-interleukin-17a monoclonal antibody, improves physical function, quality of life and work productivity in patients with active psoriatic arthritis: Results from a phase 3 randomized, controlled trial
- Meggitt SJ, Anstey AV, Mohd Mustapa MF, Reynolds NJ, Wakelin S: British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine 2011. *Br J Dermatol* 165: 711-734, 2011
- Menter A, Baker T: Cost-efficacy analysis of biological treatments in psoriasis: An 18-month assessment. 8: 139-146, 2005
- Menter A: The effect of psoriasis on patients' quality of life and improvements associated with alefacept therapy. *J Cutan Med Surg* 8 Suppl 2: 20-5, 2004
- Menter A, Augustin M, Signorovitch J ym.: The effect of adalimumab on reducing depression symptoms in patients with moderate to severe psoriasis: a randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 62: 812-8, 2010
- Menter A, Feldman SR, Weinstein GD ym.: A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 56: 31.e1-15, 2007
- Menter A, Gordon K, Carey W ym.: Efficacy and safety observed during 24 weeks of efalizumab therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 141: 31-8, 2005
- Menter A, Gottlieb A, Feldman SR ym.: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 58: 826-50, 2008
- Menter A, Griffiths CEM: Current and future management of psoriasis. *Lancet* 370: 272-84, 2007
- Menter A, Kosinski M, Bresnahan BW, Papp KA, Ware JE,Jr: Impact of efalizumab on psoriasis-specific patient-reported outcomes. Results from three randomized, placebo-controlled clinical trials of moderate to severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 3: 27-38, 2004
- Menter A, Leonardi CL, Sterry W, Bos JD, Papp KA: Long-term management of plaque psoriasis with continuous efalizumab therapy. *J Am Acad Dermatol* 54: S182-8, 2006
- Menter KA,: Effect of ustekinumab on physical function and health-related quality of life in patients with psoriatic arthritis: a randomized, placebo-controlled, phase II trial 10.
- Menter MA, Griffiths CEM: Psoriasis: The Future. *Dermatol Clin* 33: 161-166, 2015
- Menter MA, Krueger GC, Feldman SR, Weinstein GD: Psoriasis treatment 2003 at the new millennium: Position paper on behalf of the authors. *J Am Acad Dermatol* 49: S39-S43, 2003
- Menter PK,: Efficacy and safety of brodalumab in subpopulations of patients with difficult-to-treat moderate-to-severe plaque psoriasis 3.
- Menter PK,: Efficacy and safety of different dose regimens of a selective IL-23p19 inhibitor (BI 655066) compared with ustekinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis with and without psoriatic arthritis
- Menter PK,: Efficacy and safety of brodalumab in subpopulations of patients with difficult-to-treat moderate-to-severe plaque psoriasis 3.
- Menter PK,: Health-related quality of life in subjects undergoing therapy with AMG 827 for moderate to severe plaque psoriasis 4.
- Menting SP, Sitaram AS, Bonnerjee-van der Stok ,H.M., de Rie ,M.A., Hooft L, Spuls PI: Drug survival is not significantly different between biologics in patients with psoriasis vulgaris: a single-centre database analysis. *Br J Dermatol* 171: 875-83, 2014
- Metcalfe S, Moodie P, Grocott R, Wilkinson T: PHARMAC responds on TNF inhibitors for inflammatory arthritis 4]. *N Z Med J* 118: 2005

- Migliore A, Bizzi E, Lagana B ym.: The safety of anti-TNF agents in the elderly. *Int J Immunopathol Pharmacol* 22: 415-26, 2009
- Militello G, Xia A, Stevens SR, Van Voorhees A,S.: Etanercept for the treatment of psoriasis in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 55: 517-9, 2006
- Minden K, Niewerth M, Zink A ym.: Long-term outcome of patients with JIA treated with etanercept, results of the biologic register JuMBO. *Rheumatology (Oxford)* 51: 1407-15, 2012
- Mocci G, Marzo M, Papa A, Armuzzi A, Guidi L: Dermatological adverse reactions during anti-TNF treatments: focus on inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 7: 769-79, 2013
- Molina-Leyva A, Husein-Elahmed H, Naranjo-Sintes R, Ruiz-Carrascosa J: Safety and effectiveness of ustekinumab for treatment of moderate to severe psoriasis: a prospective study in a clinical setting. *J Drugs Dermatol* 13: 971-4, 2014
- Molinelli E, Campanati A, Ganzetti G, Offidani A: Biologic Therapy in Immune Mediated Inflammatory Disease: Basic Science and Clinical Concepts. *Curr Drug Saf* 11: 35-43, 2016
- Montesu MA, Addis GM, Satta R, Cottoni F: Adverse reactions during biological drug therapy in psoriasis: clinical series and a review of the literature. *G Ital Dermatol Venereol* 146: 273-81, 2011
- Montilla Morales C, Gomez-Castro S, Sanchez M, Lopez R, Hidalgo C, Del Pino-Montes J: New therapeutic targets in psoriatic arthritis]. *Reumatol clin* 8 Suppl 1: S15-9, 2012
- Morais MR, Meneghello LP, de Oliveira CF, Carvalho AVE: Late reaction to ustekinumab infusion. *Dermatol Reports* 5: e2, 2013
- Morales-Munera C, Vilarrasa E, Puig L: Efficacy of ustekinumab in refractory palmoplantar pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 168: 820-4, 2013
- MoralesSanchez AM, PeraltaPedrero LM, JuradoSanta Cruz F, Pomerantz H, BarajasNava LA: Interventions for preventing keratinocyte cancer in high-risk groups not receiving immunosuppressive therapy 6.
- Moran N: Priced out of the UK market. *Nat Biotechnol* 26: 151-154, 2008
- Moreno Gimenez ,J.C., Galan Gutierrez M, Jimenez Puya R: Efficacy of short- and long-term efalizumab]. *Actas Dermosifiliogr* 99 Suppl 1: 9-17, 2008
- Mori Y, Kuwahara Y, Chiba S, Itoi E: Efficacy of methotrexate and tumor necrosis factor inhibitors in Japanese patients with active psoriatic arthritis. *Mod Rheumatol* 25: 431-4, 2015
- Mork ZC,: The combination of etanercept and methotrexate increases the effectiveness of treatment in active psoriasis despite inadequate effect of methotrexate therapy 5.
- Mossner R, Schon MP, Reich K: Tumor necrosis factor antagonists in the therapy of psoriasis. *Clin Dermatol* 26: 486-502, 2008
- Mounach A, Rezqi A, Nouijai A ym.: Stevens-Johnson syndrome complicating adalimumab therapy in rheumatoid arthritis disease. *Rheumatol Int* 33: 1351-3, 2013
- Mourao AF, Caetano-Lopes J, Costa P ym.: Tumor necrosis factor-alpha -308 genotypes influence inflammatory activity and TNF-alpha serum concentrations in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 36: 837-42, 2009
- Mouthon L, Ferman J-, Gottenberg J-: Management of secondary immune deficiencies: What is the role of immunoglobulins? 13: S56-S67, 2013
- Mrowietz KB,: Cardiovascular disease risk profile in psoriasis patients with and without treatment response in the pristine study
- Mrowietz U, Chouela EN, Mallbris L ym.: Pruritus and quality of life in moderate-to-severe plaque psoriasis: post hoc explorative analysis from the PRISTINE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29: 1114-20, 2015
- Mrowietz U, Elder JT, Barker J: The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients. *Arch Dermatol Res* 298: 309-319, 2006
- Mrowietz U, Kragballe K, Reich K ym.: An assessment of adalimumab efficacy in three Phase III clinical trials using the European Consensus Programme criteria for psoriasis treatment goals. *Br J Dermatol* 168: 374-80, 2013
- Mrowietz U, Adamczyk A, Augustin M ym.: New information about fumaric acid esters (Fumaderm): results of a workshop of experts]. *J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 9 Suppl 4: 1-13, 2011
- Mrowietz U, Reich K: Psoriasis-new insights into pathogenesis and treatment. *Dtsch Arztebl int* 106: 11-19, 2009
- Mrowietz U, Reich K: Ten years of infliximab: its role in

- dermatology. Eur J Pharmacol 623 Suppl 1: S10-6, 2009
- Mrowietz U, Stein K, Gerdes S: Psoriasis: to treat or to manage? Exp Dermatol 23: 705-9, 2014
- Mustonen A, Mattila K, Leino M, Koulu L, Tuominen R: The costs of psoriasis medications. 3: 169-177, 2013
- Myers WA, Gottlieb AB, Mease P: Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. Clin Dermatol 24: 438-47, 2006
- Myers W, Opeola M, Gottlieb AB: Common clinical features and disease mechanisms of psoriasis and psoriatic arthritis. Curr Rheumatol Rep 6: 306-13, 2004
- Myerson CM,: Long-term (52-week) results of a phase 3, randomized, controlled trial of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis (PALACE 2)
- Nakagawa H, Schenkel B, Kato M, Kato T, Igarashi A, Japanese Ustekinumab SG: Impact of ustekinumab on health-related quality of life in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 / 3 trial. J Dermatol 39: 761-9, 2012
- Nakagawa TH,: Infliximab monotherapy in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial 1.
- Nanda A: How effective are intravenous immunoglobulins in pediatric dermatology? 4: 37-45, 2009
- Napolitano M, Megna M, Balato A ym.: Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review. Dermatol Ther (Heidelb) 6: 125-42, 2016
- Nash PT, Florin THJ: Tumour necrosis factor inhibitors. Med J Aust 183: 205-208, 2005
- Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U ym.: German S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (short version). Arch Dermatol Res 304: 87-113, 2012
- Nast A, Kopp I, Augustin M ym.: German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). Arch Dermatol Res 299: 111-138, 2007
- Nast A, Kopp IB, Augustin M ym.: Evidence-based (S3) guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris. 5: 1-119, 2007
- Nava F, Ghilotti F, Maggi L ym.: Biologics, colchicine, corticosteroids, immunosuppressants and interferon-alpha for Neuro-Behcet's Syndrome 12.
- Navarini AA, Menter A, Teixeira HD, Gu Y, Poulin, Y.: Relationship between body regions and PASI clinical components for health-related quality of life: Subanalysis of REVEAL 4.
- Navarini AA, Laffitte E, Conrad C ym.: Estimation of cost-of-illness in patients with psoriasis in Switzerland. 140: 85-91, 2010
- Navarini AA, Muster MA, Kolios AGA ym.: Weight-based adaptation of TNF-antagonist induction versus maintenance dose. 3: 124-129, 2011
- Navarro-Sarabia F, Fernandez-Sueiro J, Torre-Alonso J ym.: High-dose etanercept in ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomized, double blind, controlled multicentre study (LOADET study). Rheumatology (Oxford) 50: 1828-37, 2011
- Necas M, Vasku V: Ustekinumab in the treatment of severe rupioid psoriasis: A case report. Acta dermatovenerolog Alp Pannon Adriat 19: 23-7, 2010
- Neef HC, Riebschleger MP, Adler J: Meta-analysis: Rapid infliximab infusions are safe. 38: 365-376, 2013
- Nelson A, Pearce D, Fleischer A, Balkrishnan R, Feldman S: New treatments for psoriasis: which biologic is best? (Structured abstract). J Dermatolog Treat 17(2) 2006: 96-107, 2006
- Nelson AA, Pearce DJ, Fleischer Jr. AB, Balkrishnan R, Feldman SR: Cost-effectiveness of biologic treatments for psoriasis based on subjective and objective efficacy measures assessed over a 12-week treatment period. J Am Acad Dermatol 58: 125-135, 2008
- Nestle FO, Kaplan DH, Barker J: Mechanisms of disease: Psoriasis. N Engl J Med 361: 496-509+444, 2009
- Nestle RK,: Infliximab treatment improves productivity among patients with moderate-to-severe psoriasis 5.
- Nestle RK,: Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a randomized controlled trial 6.
- Nguyen LR,: Severity of baseline skin disease does not correlate with clinical, patient-reported or radiographic responses in patients with psoriatic arthritis treated with adalimumab
- Nigen BR,: Increased expression of IL-17A and

- limited involvement of IL-23 in patients with palmo-plantar (PP) pustular psoriasis or PP pustulosis; results from a randomised controlled trial 10.
- NIHR H: Adalimumab (Humira) for severe chronic plaque psoriasis in children and adolescents - second line (Structured abstract) 2016.
- Noiles K, Vender R: Treatment of severe facial psoriasis with adalimumab. *J Drugs Dermatol* 7: 1165-7, 2008
- Norlin JM, Carlsson KS, Persson U, Schmitt-Egenolf M: Register-Based Evaluation of Relative Effectiveness of New Therapies: Biologics Versus Conventional Agents in Treatment of Psoriasis in Sweden. *BioDrugs* 29: 389-98, 2015
- Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M: Resource use in patients with psoriasis after the introduction of biologics in Sweden. *Acta Derm Venereol* 95: 156-61, 2015
- Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M: Switch to biological agent in psoriasis significantly improved clinical and patient-reported outcomes in real-world practice. *Dermatology* 225: 326-32, 2012
- Norlin J, Schmitt-Egenolf M, Carlsson KS, Persson U: Register studies measure the effectiveness of drugs in clinical practice. The example PsoReg - redistribution of systemic treatment can increase the efficiency]. *Lakartidningen* 111: 1061-3, 2014
- Norman R, Greenberg RG, Jackson JM: Case reports of etanercept in inflammatory dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 54: S139-42, 2006
- Norsgaard H, Svensson L, Hagedorn PH, Moller K, Olsen GM, Labuda T: Translating clinical activity and gene expression signatures of etanercept and ciclosporin to the psoriasis xenograft SCID mouse model. *Br J Dermatol* 166: 649-52, 2012
- Obeid G, Do G, Katsahian S, Kirby L, Hughes C, Le Cleach L: Interventions for chronic palmoplantar pustulosis 4.
- Ohtsuki M, Terui T, Ozawa A ym.: Japanese guidance for use of biologics for psoriasis (the 2013 version). *J Dermatol* 40: 683-95, 2013
- Okuro M, Morimoto S: Frontiers in vitamin D; basic research and clinical application. [Activated vitamin D in psoriasis]. *Clin calcium* 21: 37-42, 2011
- Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A, Lubrano E, Mantovani LG: Pharmacoeconomic issues in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 39: 103-105, 2012
- Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A: Advantages in early recognition and treatment of psoriatic arthritis. 5: 461-473, 2010
- Olivieri I, Mantovani LG, D'Angelo S, Padula A, De Portu S: Psoriatic arthritis: Pharmacoeconomic considerations. *Curr Rheumatol Rep* 11: 263-269, 2009
- Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Lubrano E, Leccese P: Emerging drugs for psoriatic arthritis. *Expert Opin Emerg Drugs* 15: 399-414, 2010
- Olyaeemanesh A, Doaee S, Nejati M, Mobinizadeh M, Aboee P, Beyhaghi H: Effectiveness and safety of Etanercept in treatment of arthritis. 6: 2709-2716, 2012
- Oon HH, Tey H, Chong W ym.: Use of an Interferon-gamma Release Assay in the Detection of Latent Tuberculosis in Dermatology: A Descriptive Analysis. *Skinmed* 13: 439-42, 2015
- Oram Y, Akkaya AD: Treatment of nail psoriasis: common concepts and new trends. *Dermatol Res Pract* 2013: 180496, 2013
- Orellana CJ, Pogonza RE, LopezOlivo AM, Roundtree KA, Ortiz Z: Intravenous immunoglobulin for juvenile idiopathic arthritis 4.
- Orme SD,: Systematic review and network meta-analysis of biological therapy for the management of active psoriatic arthritis
- Ormerod AD: Adalimumab: a new alternative biologic agent for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 158: 435-6, 2008
- Ortonne JP: Remicade in moderate to severe plaque psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol* 133: 1S13-7, 2006
- Ortonne JP, Paul C, Berardesca E ym.: A 24-week randomized clinical trial investigating the efficacy and safety of two doses of etanercept in nail psoriasis. *Br J Dermatol* 168: 1080-7, 2013
- Ortonne J, Prinz JC: Alefacept: a novel and selective biologic agent for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 14: 41-5, 2004
- Ortonne J, Shear N, Shumack S, Henninger E, CLEAR Multinational SG: Impact of efalizumab on patient-reported outcomes in high-need psoriasis patients: results of the international, randomized, placebo-controlled Phase III Clinical Experience Acquired with Raptiva (CLEAR) trial NCT00256139]. *BMC Dermatol* 5: 13, 2005

- Ortonne J: What are the objectives of moderate to severe psoriasis treatment?]. *Ann Dermatol Venereol* 135 Suppl 5: S281-4, 2008
- Osamu N, Hirotaka N, Koji S, Kenji T: Clinical pharmacology of the anti-IL-17 receptor antibody brodalumab (KHK4827) in Japanese normal healthy volunteers and Japanese subjects with moderate to severe psoriasis: a randomized, dose-escalation, placebo-controlled study. *J Dermatol Sci* 75: 201-4, 2014
- Osterhaus JT, Purcaru O: Discriminant validity, responsiveness and reliability of the arthritis-specific Work Productivity Survey assessing workplace and household productivity within and outside the home in patients with axial spondyloarthritis, including nonradiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther* 16: R164, 2014
- Ozer HT, Ozbalkan Z: Clinical efficacy of TNF- α inhibitors: An update. 5: 101-115, 2010
- Painsi C, Patscheider M, Inzinger M, Lange-Asschenfeldt B, Quehenberger F, Wolf P: Patient perspectives on treating psoriasis with classic inpatient dithranol therapy: a retrospective patient survey. *J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 13: 1156-63, 2015
- Palmer D, El Miedany Y: Early psoriatic arthritis: facing the challenge. *Br J Nurs* 22: 1014-20, 2013
- Palota T, Szepietowski JC, Pec J ym.: A survey of disease severity, quality of life, and treatment patterns of biologically naive patients with psoriasis in central and eastern Europe. *Acta Dermatovenereol Croat* 18: 151-61, 2010
- Pandey S: Psoriasis a chronic, non-contagious autoimmune disease: A conventional treatment. 1: 61-67, 2010
- Panigalli S, Coccarielli D, Germi L, Trevisan GP, Veller-Fornasa C: Non-randomized pilot study on the evaluation of the quality of life and psychosocial stress before and after systemic therapy in patients affected by moderate to severe psoriasis. *J Biol Regul Homeost Agents* 23: 111-7, 2009
- Papadavid E, Ferra D, Koumaki D ym.: Ustekinumab induces fast response and maintenance of very severe refractory scalp psoriasis: results in two Greek patients from the psoriasis hospital-based clinic. *Dermatology* 228: 107-11, 2014
- Papoutsaki M, Chimenti M, Costanzo A ym.: Adalimumab for severe psoriasis and psoriatic arthritis: an open-label study in 30 patients previously treated with other biologics. *J Am Acad Dermatol* 57: 269-75, 2007
- Papoutsaki M, Costanzo A: Treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *BioDrugs* 27 Suppl 1: 3-12, 2013
- Papoutsaki M, Osorio F, Morais P ym.: Infliximab in psoriasis and psoriatic arthritis. *BioDrugs* 27 Suppl 1: 13-23, 2013
- Papp GA,: Ixekizumab in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: pooled analysis of three phase 3 studies in moderate-to-severe psoriasis
- Papp GD,: Impact of adalimumab on quality of life and depression in psoriasis patients: Results from PRIDE 3.
- Papp KA, Sundaram M, Bao Y ym.: Effects of briakinumab treatment for moderate to severe psoriasis on health-related quality of life and work productivity and activity impairment: results from a randomized phase III study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28: 790-8, 2014
- Papp K, Poulin Y, Vieira A, Shelton J, Poulin-Costello M: Disease characteristics in patients with and without psoriatic arthritis treated with etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28: 581-9, 2014
- Papp KA, Barber K, Bissonnette R ym.: Improvements in patient-reported outcomes in patients with psoriasis receiving etanercept plus topical therapies: Results from REFINE. 29: 1555-1561, 2015
- Papp KA: Efalizumab: Advancing psoriasis management with a novel, targeted T-cell modulator. *Drugs Today (Barc)* 40: 889-99, 2004
- Papp KA, Carey W: Psoriasis care: new and emerging pharmacologic trends. *J Cutan Med Surg* 14: 119-29, 2010
- Papp KA, Henninger E: Evaluation of efalizumab using safe psoriasis control. *BMC Dermatol* 6: 8, 2006
- Papp KA, Henninger E: Safe psoriasis control: a new outcome measure for the composite assessment of the efficacy and safety of psoriasis treatment. *J Cutan Med Surg* 9: 276-83, 2005
- Papp KA, Poulin Y, Bissonnette R ym.: Assessment of the long-term safety and effectiveness of etanercept for the treatment of psoriasis in an adult population. *J Am Acad Dermatol* 66: e33-45, 2012
- Papp KA, Signorovitch J, Ramakrishnan K ym.: Effects of adalimumab versus placebo on risk of symptom worsening in psoriasis and subsequent impacts on health-related quality-of-life: analysis of pooled data from two randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre

- clinical trials. *Clin Drug Invest* 31: 51-60, 2011
- Papp KA, Strober B, Augustin M ym.: PSOLAR: design, utility, and preliminary results of a prospective, international, disease-based registry of patients with psoriasis who are receiving, or are candidates for, conventional systemic treatments or biologic agents. *J Drugs Dermatol* 11: 1210-7, 2012
- Papp K, Menter A, Strober B ym.: Efficacy and safety of brodalumab in subpopulations of patients with difficult-to-treat moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 72: 436-439.e1, 2015
- Papp LM.: Ustekinumab improves health-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 trial 1.
- Papp LC.: Sustained improvement in skin disease-specific quality of life in patients with moderate to severe psoriasis receiving ustekinumab maintenance therapy: Long term results from PHOENIX 1 3.
- Paramarta JE, De Rycke L, Heijda TF, Ambarus CA, Vos K, Dinant HJ, Tak PP, Baeten D.L.: Efficacy and safety of adalimumab for the treatment of peripheral arthritis in spondyloarthritis patients without ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis
- Pariser D, Schenkel B, Carter C, Farahi K, Brown TM, Ellis CN: A multicenter, non-interventional study to evaluate patient-reported experiences of living with psoriasis. *J Dermatol Treat* 27: 19-26, 2016
- Pastore S, Gubinelli E, Leoni L, Raskovic D, Korkina L: Biological drugs targeting the immune response in the therapy of psoriasis. *Biologics* 2: 687-97, 2008
- Patel S, Patel T, Kerdel FA: The risk of malignancy or progression of existing malignancy in patients with psoriasis treated with biologics: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 55: 487-93, 2016
- Paul AT, Gohil VM, Bhutani KK: Modulating TNF-alpha signaling with natural products. *Drug Discov Today* 11: 725-32, 2006
- Paul C, van dK, Puig L, Unnebrink K, Goldblum O, Thaci D: Influence of psoriatic arthritis on the efficacy of adalimumab and on the treatment response of other markers of psoriasis burden: subanalysis of the BELIEVE study. *Eur J Dermatol* 22: 762-9, 2012
- Pawelski LA: Readers' responses to "The cost of marginal medicine is too high" 3]. 8: 2006
- Pedersen SJ, Hetland ML, Sorensen IJ, Ostergaard M, Nielsen HJ, Johansen JS: Circulating levels of interleukin-6, vascular endothelial growth factor, YKL-40, matrix metalloproteinase-3, and total aggrecan in spondyloarthritis patients during 3 years of treatment with TNFalpha inhibitors. *Clin Rheumatol* 29: 1301-9, 2010
- Pego-Reigosa J, Isenberg DA: Autoimmune diseases. *Medicine* 36: 279-283, 2008
- Peinemann F, Harari M, Peternel S, Chan T, Gambichler T: Indoor salt water baths followed by artificial ultraviolet B light for chronic plaque psoriasis 11.
- Pereira FRA, Basra MKA, Finlay AY, Salek MS: The role of the EQ-5D in the economic evaluation of dermatological conditions and therapies. *Dermatology* 225: 45-53, 2012
- Peters J: Biologic therapy and screening for tuberculosis in a new service. *Br J Nurs* 19: 1351-4, 2010
- Peyrin-Biroulet L, Fiorino G, Buisson A, Danese S: First-line therapy in adult Crohn's disease: Who should receive anti-TNF agents? 10: 345-351, 2013
- Pezeshki S, Pearce DJ, Feldman SR: Definitions and diagnosis of severe psoriasis: Implications for treatment. 139: 429-438, 2004
- Philipp S, Kokolakis G, Sabat R: Systemic treatments for psoriasis and psoriatic arthritis]. *Hautarzt* 67: 464-71, 2016
- Picchianti-Diamanti A, Germano V, Ferlito C, Migliore A, D'Amelio R, Lagana B: Health-related quality of life and disability in patients with rheumatoid, early rheumatoid and early psoriatic arthritis treated with etanercept. *Qual Life Res* 19: 821-6, 2010
- Pickard AS, Gooderham M, Hartz S, Nicolay C: EQ-5D health utilities: exploring ways to improve upon responsiveness in psoriasis. 1-9, 2016
- Pirzada S, Tomi Z, Gulliver W: A review of biologic treatments for psoriasis with emphasis on infliximab. *Skin Therapy Lett* 12: 1-4, 2007
- Poddubnyy DA, Rudwaleit M: Adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis. *Expert rev clin immunol* 5: 671-81, 2009
- Poulin Y, Sheth P, Gu Y, Teixeira HD: Health-related quality of life worsens disproportionately to objective signs of psoriasis after withdrawal of adalimumab therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)* 4: 33-42, 2014
- Prater EF, Day A, Patel M, Menter A: A retrospective analysis of 72 patients on prior

- efalizumab subsequent to the time of voluntary market withdrawal in 2009. *J Drugs Dermatol* 13: 712-8, 2014
- Price J, Bhosle M, Feldman SR, Balkrishnan R: Outcomes associated with the use of biologic agents in moderate to severe psoriasis. *J Drugs Dermatol* 6: 259-67, 2007
- Price VH, Hordinsky MK, Olsen EA ym.: Subcutaneous efalizumab is not effective in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 58: 395-402, 2008
- Prignano F, Ricceri F, Pescitelli L, Lotti T: Itch in psoriasis: epidemiology, clinical aspects and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2: 9-13, 2009
- Prignano F, Ruffo G, Ricceri F, Pescitelli L, Lotti T: A global approach to psoriatic patients through PASI score and Skindex-29. *G Ital Dermatol Venereol* 146: 47-52, 2011
- Prignano F, Zanieri F, Milani S, Lotti T: Switch from etanercept to efalizumab in a psoriatic patient with HCV infection: a case report. *Dermatol Ther* 22: 386-90, 2009
- Prignano F, Buggiani G, Lotti T: Efalizumab in the treatment of psoriasis: when comorbidity is an issue. *Dermatol Ther* 21 Suppl 2: S25-9, 2008
- Prince HF, Dorai Raj A,K., Otten MH ym.: TNF-alpha inhibitors for juvenile idiopathic arthritis 7.
- Prinsen CAC, Spuls PI, Lindeboom R, Sprangers MAG, De Rie MA, De Korte,J.: The efficacy of a health-related quality-of-life intervention during 48 weeks of biologic treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results of a multicentre randomized controlled trial 4.
- Prinsen CAC, Spuls PI, Sprangers MAG, de Rie M,A., Legierse CM, de Korte J: The efficacy of a health-related quality-of-life intervention during 48 weeks of biologic treatment of patients with moderate to severe psoriasis: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials* 13: 236, 2012
- Prinz JC, Fitzgerald O, Boggs RI ym.: Combination of skin, joint and quality of life outcomes with etanercept in psoriasis and psoriatic arthritis in the PRESTA trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25: 559-64, 2011
- Prussick R, Unnebrink K, Valdecantos WC: Efficacy of Adalimumab Compared With Methotrexate or Placebo Stratified by Baseline BMI in a Randomized Placebo-Controlled Trial in Patients With Psoriasis. *J Drugs Dermatol* 14: 864-8, 2015
- Puig KA.: Association between improvement in enthesopathy and quality of life: Results from a phase 3 t in psoriatic arthritis patients
- Puig L: On clinical thresholds, clinical equivalents and indirect comparisons of biological treatments for moderate-to-severe psoriasis. *J Clin Pharm Ther* 40: 131-4, 2015
- Puig L: PASI90 response: The new standard in therapeutic efficacy for psoriasis. 29: 645-648, 2015
- Puig L: Biologic therapies for moderate to severe psoriasis are not interchangeable. *Actas Dermosifiliogr* 105: 483-6, 2014
- Puig L: Methotrexate: new therapeutic approaches. *Actas Dermosifiliogr* 105: 583-9, 2014
- Puig L: Treatment of moderate to severe plaque psoriasis with biologics: analysis of the additional cost of temporary
- dose escalation vs switch to another biologic after failure of maintenance therapy. *Actas Dermosifiliogr* 105: 401-12, 2014
- Puig L: Dose escalation may be effective in patients with psoriasis after treatment failure or suboptimal response, but switching to adalimumab is the most cost-effective measure in different scenarios. *Br J Dermatol* 168: 674-6, 2013
- Puig L: Obesity and psoriasis: Body weight and body mass index influence the response to biological treatment. 25: 1007-1011, 2011
- Puig L: Which patient is a candidate for treatment with efalizumab and why?]. *Actas Dermosifiliogr* 99 Suppl 1: 51-61, 2008
- Puig L, Carrascosa JM, Daudan E ym.: Spanish evidence-based guidelines on the treatment of moderate-to-severe psoriasis with biologic agents. *Actas Dermo-Sifiliogr* 100: 386-413, 2009
- Puig L, Lopez-Ferrer A, Laiz A: Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis. *Actas Dermosifiliogr* 106: 252-9, 2015
- Puig L, Barco D, Vilarrasa E, Alomar A: Treatment of acrodermatitis continua of Hallopeau with TNF-blocking agents: case report and review. *Dermatology* 220: 154-8, 2010
- Puig L, Strohal R, Husni ME ym.: Cardiometabolic profile, clinical features, quality of life and treatment outcomes in patients with moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis. *J Dermatolog Treat* 26: 7-15, 2015
- Puig RP.: Ustekinumab improves physical function, quality of life and work productivity of patients with active psoriatic arthritis who were naive to MTX, despite

- MTX therapy or previously treated with anti-TNF: Results from psummit I and psummit II
- Puig RK,: Long-term improvement in patient-reported outcomes after transition from methotrexate to ustekinumab in moderate to severe psoriasis: Transit week 52 results 7.
- Puig RK,: Ustekinumab improves quality of life outcomes in psoriasis patients transitioned from methotrexate regardless of transition strategy: Week 16 results from the TRANSIT study 3.
- Punzi L, Ramonda R: Psoriatic arthritis. When the heterogeneity requires normality. *Reumatismo* 64: 59-65, 2012
- Punzi L, Podswiadek M, Sfriso P, Oliviero F, Fiocco U, Todesco S: Pathogenetic and clinical rationale for TNF-blocking therapy in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev* 6: 524-8, 2007
- Queiro Silva R, Alonso Castro S, Ballina Garcia J: Biologic therapies different from the anti-TNFalpha therapy in psoriasis and psoriatic arthritis]. *Reumatol clin* 6 Suppl 1: 41-6, 2010
- Qureshi LM,: Secukinumab in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis: A study to evaluate efficacy and safety 5.
- Rabasseda X: Through the steps of history: A report from the Annual European Congress of Rheumatology (EULAR) (June 16-19, 2010 - Rome, Italy). 46: 785-811, 2010
- Rabinovich M, Fainaru M: Infliximab for the treatment of extensive plaque psoriasis-regulation, cost and reimbursement. 5: 817-818, 2003
- Radner H, Ramiro S, Buchbinder R, Landewe BR, van dH, Aletaha D: Pain management for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and other spondyloarthritis) and gastrointestinal or liver comorbidity 2.
- Radtke MA, Folster-Holst R, Beikert F, Herberger K, Augustin M: Juvenile psoriasis: rewarding endeavours in contemporary dermatology and pediatrics. *G Ital Dermatol Venereol* 146: 31-45, 2011
- Radtke MA, Augustin M: Economic considerations in psoriasis management. *Clin Dermatol* 26: 424-431, 2008
- Radtke MA, Schafer I, Blome C, Augustin M: Patient benefit index (PBI) in the treatment of psoriasis--results of the National Care Study "PsoHealth". *Eur J Dermatol* 23: 212-7, 2013
- Raffiner CF,: Effects of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS) 2.
- Rahman RC,: Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial 6.
- Rahman RC,: Treatment effect of ustekinumab on fatigue in patients with psoriatic arthritis: Results from PSUMMIT 2 5.
- Raho G, Koleva DM, Garattini L, Naldi L: The burden of moderate to severe psoriasis: An overview. *Pharmacoeconomics* 30: 1005-1013, 2012
- Ramã³n Albert A: Spondyloarthropathies: Ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. 13: 99-112, 2011
- Ramiro S, Radner H, van dH ym.: Combination therapy for pain management in inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis) 10.
- Ramonda R, Modesti V, Ortolan A ym.: Serological markers in psoriatic arthritis: promising tools. *Exp Biol Med (Maywood)* 238: 1431-6, 2013
- Raposo I, Torres T: Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: Current Treatment and Future Prospects. *Am J Clin Dermatol* 17: 349-58, 2016
- Rapp SR, Feldman SR: The promise and challenge of new biological treatments for psoriasis: how do they impact quality of life? *Dermatol Ther* 17: 376-82, 2004
- Raval K, Lofland JH, Waters HC, Piech CT: Disease and treatment burden of psoriasis: Examining the impact of biologics. 10: 189-196, 2011
- Reed MR, Taylor AL: Tumour necrosis factor inhibitors in ankylosing spondylitis. *Intern Med J* 38: 781-789, 2008
- Reich K: The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 26 Suppl 2: 3-11, 2012
- Reich K: Approach to managing patients with nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23 Suppl 1: 15-21, 2009
- Reich K, Mrowietz U: Treatment goals in psoriasis. 5: 566-574, 2007

- Reich K, Nestle FO, Papp K ym.: Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 154: 1161-8, 2006
- Reich K, Griffiths CEM: The relationship between quality of life and skin clearance in moderate-to-severe psoriasis: lessons learnt from clinical trials with infliximab. *Arch Dermatol Res* 300: 537-44, 2008
- Reich K, Nestle FO, Wu Y ym.: Infliximab treatment improves productivity among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 17: 381-6, 2007
- Reich K, Ortonne J, Kerkmann U ym.: Skin and nail responses after 1 year of infliximab therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a retrospective analysis of the EXPRESS Trial. *Dermatology* 221: 172-8, 2010
- Reich K, Schenkel B, Zhao N ym.: Ustekinumab decreases work limitations, improves work productivity, and reduces work days missed in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 2. *J Dermatolog Treat* 22: 337-47, 2011
- Reich K, Segaert S, Van dK ym.: Once-weekly administration of etanercept 50 mg improves patient-reported outcomes in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Dermatology* 219: 239-49, 2009
- Reich K, Sinclair R, Roberts G, Griffiths CEM, Tabberer M, Barker J: Comparative effects of biological therapies on the severity of skin symptoms and health-related quality of life in patients with plaque-type psoriasis: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 24: 1237-54, 2008
- Ren V, Dao H,Jr: Potential role of ixekizumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 6: 75-80, 2013
- Rencz F, Kemeny L, Gajdacs JZ ym.: Use of biologics for psoriasis in Central and Eastern European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29: 2222-30, 2015
- Rencz F, Brodszky V, Pentek M ym.: Disease burden of psoriasis associated with psoriatic arthritis in Hungary]. *Orv Hetil* 155: 1913-21, 2014
- Revicki D, Willian MK, Saurat J ym.: Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 158: 549-57, 2008
- Revicki DA, Jin Y, Wilson HD, Chau D, Viswanathan HN: Reliability and validity of the psoriasis symptom inventory in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Dermatolog Treat* 25: 8-14, 2014
- Revicki DA, Menter A, Feldman S, Kimel M, Harnam N, Willian MK: Adalimumab improves health-related quality of life in patients with moderate to severe plaque psoriasis compared with the United States general population norms: results from a randomized, controlled Phase III study. *Health Qual Life Outcomes* 6: 75, 2008
- Revicki DA, Willian MK, Menter A, Saurat J, Harnam N, Kaul M: Relationship between clinical response to therapy and health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology* 216: 260-70, 2008
- Revicki DA, Willian MK, Menter A ym.: Impact of adalimumab treatment on patient-reported outcomes: results from a Phase III clinical trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat* 18: 341-50, 2007
- Ricardo RR, Rhoads M, Orenberg EK, Li N, Rundle AC, Caro I: Clinical benefits in patients with psoriasis after efalizumab therapy: clinical trials versus practice. *Cutis* 74: 193-200, 2004
- Rich SJ: Considerations for assessing the cost of biologic agents in the treatment of psoriasis. *10: S38-41*, 2004
- Rich SJ, Bello-Quintero C: Advancements in the treatment of psoriasis: role of biologic agents. *10: 318-325*, 2004
- Richard EG, Honigsmann H: Phototherapy, psoriasis, and the age of biologics. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 30: 3-7, 2014
- Richardson SK, Gelfand JM: Update on the natural history and systemic treatment of psoriasis. *Adv Dermatol* 24: 171-96, 2008
- Richetta AG, Mattozzi C, Giancristoforo S ym.: Safety and efficacy of Adalimumab in the treatment of moderate to severe palmo-plantar psoriasis: an open label study. *Clin Ter* 163: e61-6, 2012
- Riddle C, Young M, Menter A: Practical considerations in future psoriasis therapies. *Dermatol Clin* 22: 487-492, 2004
- Rigopoulos D, Gregoriou S, Lazaridou E ym.: Treatment of nail psoriasis with adalimumab: an open label unblinded study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24: 530-4, 2010

- Rigopoulos D, Gregoriou S, Makris M, Ioannides D: Efficacy of ustekinumab in nail psoriasis and improvement in nail-associated quality of life in a population treated with ustekinumab for cutaneous psoriasis: an open prospective unblinded study. *Dermatology* 223: 325-9, 2011
- Rigopoulos D, Gregoriou S, Stratigos A ym.: Evaluation of the efficacy and safety of infliximab on psoriatic nails: an unblinded, nonrandomized, open-label study. *Br J Dermatol* 159: 453-6, 2008
- Ritchlin CT: Therapeutic considerations in spondyloarthritis patients who fail tumour necrosis factor antagonists. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 24: 683-92, 2010
- Ritchlin C: Spondyloarthritis: Closing the gap in psoriatic arthritis. 10: 704-705, 2014
- Ritchlin CT: The efficacy and safety of adalimumab in psoriatic arthritis 5.
- Ritchlin MI.: Early and sustained modified psarc response in psoriatic arthritis patients treated with ustekinumab: Results from psummit 1 and psummit 2
- Riveros BS, Ziegelmann PK, Correr CJ: Cost-Effectiveness of Biologic Agents in the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis: A Brazilian Public Health Service Perspective. 5: 65-72, 2014
- Robertson GR.: Self-reported health outcomes in patients with psoriasis and psoriatic arthritis randomized to two etanercept regimens 11.
- Romero-Mate A, Garcia-Donoso C, Cordoba-Guijarro S: Efficacy and safety of etanercept in psoriasis/psoriatic arthritis: an updated review. *Am J Clin Dermatol* 8: 143-55, 2007
- Romiti R, Santos D, Carvalho J, Arnone M, Takahashi MDF: POPP syndrome: Psoriatic onychopachydermoperiostitis]. *Dermatol Online J* 19: 6, 2013
- Ronda L, Jones L: Treating severe psoriasis: an update. *Nurs Stand* 20: 57-66, 2005
- Rongioletti F, Borenstein M, Kirsner R, Kerdell F: Erythrodermic, recalcitrant psoriasis: clinical resolution with infliximab. *J Dermatolog Treat* 14: 222-5, 2003
- Rosen CF, Mussani F, Chandran V, Eder L, Thavaneswaran A, Gladman DD: Patients with psoriatic arthritis have worse quality of life than those with psoriasis alone. *Rheumatology (Oxford)* 51: 571-6, 2012
- Rosen K: Pustulosis palmoplantaris and chronic eczematous hand dermatitis. Treatment, epidermal Langerhans cells and association with thyroid disease. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 137: 1-52, 1988
- Rothstein B, Gottlieb A: Secukinumab for treating plaque psoriasis. *Expert Opin Biol Ther* 16: 119-28, 2016
- Rott S, Kuster RM, Mrowietz U: Successful treatment of severe psoriatic arthritis with infliximab in an 11-year-old child suffering from linear psoriasis along lines of Blaschko. *Br J Dermatol* 157: 191-2, 2007
- Rousseau A, Taberne R, Siberchicot F, Fricain J, Zwetyenga N: Cancer of the cheek in a patient under etanercept]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 110: 306-8, 2009
- Ruano J, Isla-Tejera B, Jimenez-Puya R ym.: Long-Term Cost-Effectiveness Analysis of Etanercept and Adalimumab for Plaque Psoriasis not Associated with Arthritis. *Dermatol Ther (Heidelb)* 3: 131-42, 2013
- Ruderman EM, Tambar S: Psoriatic arthritis: Prevalence, diagnosis, and review of therapy for the dermatologist. *Dermatol Clin* 22: 477-486, 2004
- Ruderman EM: Evaluation and management of psoriatic arthritis: the role of biologic therapy. *J Am Acad Dermatol* 49: S125-32, 2003
- Ruderman EM: Current perspectives in the recognition and management of psoriatic arthritis: implications for integrated patient care. *Am J Manag Care* 8: S171-80, 2002
- Ruiz Garcia V, Jobanputra P, Burls A ym.: Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults 9.
- Ruiz DG, de Azevedo MNL, da RS: Psoriatic arthritis: A clinical entity distinct from psoriasis? 52: 630-638, 2012
- Russell AS, Gulliver WP, Irvine EJ, Albani S, Dutz JP: Quality of life in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *J Rheumatol* 38: 7-19, 2011
- Ryan C, Kelleher J, Fagan MF ym.: Genetic markers of treatment response to tumour necrosis factor-alpha inhibitors in the treatment of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 39: 519-24, 2014
- Saad AA, Ashcroft DM, Watson KD ym.: Improvements in quality of life and functional status in patients with psoriatic arthritis receiving anti-tumour necrosis factor therapies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62: 345-53, 2010
- Saad AA, Hyrich KL, Ashcroft DM: Drug persistence, effectiveness and safety assessment of anti-TNF therapies in psoriatic arthritis. *Expert Opin Drug Saf* 10: 219-26, 2011

- Sabroe RA: Commentary: Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *Br J Dermatol* 171: 13-15, 2014
- Sach TH, Smith RD, Whynes DK: A 'league table' of contingent valuation results for pharmaceutical interventions: A hard pill to swallow? *Pharmacoeconomics* 25: 107-127, 2007
- Sahin MT: Alefacept. Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry 6: 211-216, 2007
- Saketkoo LA, Cuchacovich R, Espinoza LR: Methotrexate therapy for psoriatic arthritis: Reappraisal of an old remedy. *J Rheumatol* 35: 369-371, 2008
- Salgo R, Thaci D: Treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol* 144: 701-11, 2009
- Salvarani C, Cantini F, Olivieri I ym.: Efficacy of infliximab in resistant psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 49: 541-5, 2003
- Salvarani C, Pipitone N, Catanoso M ym.: Adalimumab in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl* 89: 77-81, 2012
- Sanchez Carazo ,J.L., Martinez Casimiro L, Alegre dM: Long-term control of psoriasis is necessary]. *Actas Dermosifiliogr* 99 Suppl 1: 29-36, 2008
- Sanclemente G, Murphy R, Contreras J, Garcia H, Bonfill Cosp X: Anti-TNF agents for paediatric psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 11: CD010017, 2015
- Sanclemente G, Murphy R, Contreras J, Garcia H, Bonfill Cosp X: Anti-TNF agents for paediatric psoriasis 11.
- Sandmann FG, Franken MG, Steenhoek A, Koopmanschap MA: Do reassessments reduce the uncertainty of decision making? Reviewing reimbursement reports and economic evaluations of three expensive drugs over time. *Health Policy* 112: 285-296, 2013
- Santos M, Rabelo R, Mendes L, Vilasboas V, Talhari C, Talhari S: Severe cutaneous and arthritic psoriasis in patient with AIDS: a good outcome with therapy using etanercept. *An Bras Dermatol* 87: 135-8, 2012
- Saraceno R, Gottlieb AB: Infliximab in the treatment of plaque psoriasis. 4: 399-406, 2007
- Saraceno R, Saggini A, Pietroleonardo L, Chimenti S: Infliximab in the treatment of plaque type psoriasis. 2: 27-37, 2009
- Saraceno R, Bavetta M, Zangrilli A ym.: Adalimumab in the treatment of plaque-type psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 13: 1325-34, 2013
- Sato TH,: Dramatic impact of a Psoriasis Area and Severity Index 90 response on the quality of life in patients with psoriasis: an analysis of Japanese clinical trials of infliximab 3.
- Sator P, Richter L, Saxinger W, Vasiljevic M, Stingl G: Adalimumab in the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis in patients switching from other biologics. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29: 1742-9, 2015
- Saurat J, Langley RG, Reich K, Unnebrink K, Sasso EH, Kampman W: Relationship between methotrexate dosing and clinical response in patients with moderate to severe psoriasis: subanalysis of the CHAMPION study. *Br J Dermatol* 165: 399-406, 2011
- Saurat J, Stingl G, Dubertret L ym.: Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol* 158: 558-66, 2008
- Sawyer LM, Wonderling D, Jackson K, Murphy R, Samarasekera EJ, Smith CH: Biological Therapies for the Treatment of Severe Psoriasis in Patients with Previous Exposure to Biological Therapy: A Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoeconomics* 33: 163-177, 2015
- Sbidian E, Le Cleach L, Trinquart L ym.: Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis 2.
- Scali JJ, Kaminsky A, Salomon J, Visentini S, Dancziger E: Open-label 24-month study evaluating infliximab therapy in patients with psoriatic spondyloarthritis. *Ann N Y Acad Sci* 1051: 543-50, 2005
- Scalone L, Cortesi PA: Cost-utility analysis of biologic therapies to treat chronic plaque psoriasis in Italy: The importance of using updated and adequate social tariffs to calculate quality-adjusted life-years. 29: 69, 2015
- SchÄffski O, Augustin M, Prinz J ym.: Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: A multi-center study. 5: 209-218, 2007
- Schaarschmidt M, Kromer C, Herr R, Schmieder A, Goerdts S, Peitsch WK: Treatment satisfaction of patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 95: 572-8, 2015
- Schafer P: Apremilast mechanism of action and application to psoriasis and psoriatic arthritis. *Biochem Pharmacol* 83: 1583-90, 2012

- Schafer VS, Fleck M, Kellner H ym.: Evaluation of the novel ultrasound score for large joints in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: six month experience in daily clinical practice. *BMC Musculoskelet Disord* 14: 358, 2013
- Scheinfeld N, Parish D: Cost-effectiveness and impact on quality of life of alefacept in the treatment of psoriasis. 7: 545-557, 2007
- Scheinfeld N: Alefacept: its safety profile, off-label uses, and potential as part of combination therapies for psoriasis. *J Dermatolog Treat* 18: 197-208, 2007
- Schenkel NH.: Impact of ustekinumab on health-related quality of life in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 / 3 trial 9.
- Schenkel RK.: Ustekinumab decreases work limitations, improves work productivity, and reduces work days missed in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 2 6.
- Schlager GJ, Rosumeck S, Werner NR ym.: Topical treatments for scalp psoriasis 2.
- Schmitt J, Wozel G: Targeted treatment of psoriasis with adalimumab: A critical appraisal based on a systematic review of the literature. 3: 303-318, 2009
- Schmitt-Rau K, Rosenbach T, Radtke MA, Augustin M: Cost-effectiveness of biological therapy in remission induction of moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology* 221: 236-42, 2010
- Schoels M, Aletaha D, Funovits J, Kavanaugh A, Baker D, Smolen JS: Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 69: 1441-7, 2010
- Schoffski O, Augustin M, Prinz J ym.: Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: a multi-center study. *J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 5: 209-18, 2007
- Schwartzman S, Fleischmann R, Morgan GJ: Do anti-TNF agents have equal efficacy in patients with rheumatoid arthritis? *Arthritis Res Ther* 6 Suppl 2: S3-S11, 2004
- Schwertschlag US, Trepicchio WL, Dykstra KH, Keith JC, Turner KJ, Dorner AJ: Hematopoietic, immunomodulatory and epithelial effects of interleukin-11. *Leukemia* 13: 1307-15, 1999
- Scott DL, Steer S: NICE guidelines on anti-tumor necrosis factor therapy for RA. 5: 16-17, 2009
- Scott LJ: Etanercept: a review of its use in autoimmune inflammatory diseases. *Drugs* 74: 1379-1410, 2014
- Segaert RK.: Once-weekly administration of etanercept 50 mg improves patient-reported outcomes in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis 3.
- Segaert S, Ghislain P, Boone C: An observational study of the real-life management of psoriasis patients treated with etanercept according to the new reimbursement criteria (in Belgium). *J Dermatolog Treat* 27: 103-9, 2016
- Shah SK, Arthur A, Yang Y, Stevens S, Alexis AF: A retrospective study to investigate racial and ethnic variations in the treatment of psoriasis with etanercept. *J Drugs Dermatol* 10: 866-72, 2011
- Sharma A, Danda D, Chandran V: Which is worse in psoriasis - skin or joints? 18: 1-2, 2015
- Sharp SV.: Comparison of health-related quality of life in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis and effects of etanercept treatment 7.
- Shear NH, Hartmann M, Toledo-Bahena M ym.: Health-related quality-of-life improvements during 98 weeks of infliximab therapy in patients with plaque-type psoriasis in real-world practice. *Qual Life Res* 25: 2031-40, 2016
- Shear NH, Prinz J, Papp K, Langley RGB, Gulliver WP: Targeting the interleukin-12/23 cytokine family in the treatment of psoriatic disease. *J Cutan Med Surg* 12 Suppl 1: S1-10, 2008
- Sheridan C: Cost-effectiveness data on biologics needed. *Nat Biotechnol* 23: 272-273, 2005
- Sheth PY.: Health-Related Quality of Life Worsens Disproportionately to Objective Signs of Psoriasis After Withdrawal of Adalimumab Therapy 1.
- Sheth PY.: Psoriasis patients required to discontinue adalimumab therapy have worsening in their quality of life out of proportion to worsening in the objective signs of disease: Subanalysis of REVEAL
- Shikier ML.: Quality of life improvement as measured by EQ-5D is consistent with clinical response in moderate to severe plaque psoriasis patients treated with adalimumab (Abstract P06.8) The 14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, London, UK. 12-15th October 2005
- Shikier R, Heffernan M, Langley RG, Willian MK, Okun MM, Revicki DA: Adalimumab

- treatment is associated with improvement in health-related quality of life in psoriasis: patient-reported outcomes from a phase II randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat* 18: 25-31, 2007
- Shikiar R, Willian MK, Okun MM, Thompson CS, Revicki DA: The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health Qual Life Outcomes* 4: 71, 2006
- Shirley M, Scott LJ: Secukinumab: A Review in Psoriatic Arthritis. *Drugs* 76: 1135-45, 2016
- Sibilia J, Pham T, Sordet C, Jaulhac B, Claudepierre P: Rheumatoid spondylitis and other spondylarthropathies. 2: 488-511, 2005
- Siddiqui MAA, Scott LJ: Infliximab: A review of its use in Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Drugs* 65: 2179-2208, 2005
- Sideris E, Corbett M, Palmer S, Woolcott N, Bojke L: The Clinical and Cost Effectiveness of Apremilast for Treating Active Psoriatic Arthritis: A Critique of the Evidence. *Pharmacoeconomics* 1-10, 2016
- Sieper MP,: Randomized controlled trial of adalimumab in patients with nonpsoriatic peripheral spondyloarthritis 4.
- Sieper MP,: Randomized controlled trial of adalimumab in patients with peripheral spondyloarthritis
- Sieper RP,: Randomized controlled trial of adalimumab in patients with peripheral spondyloarthritis 6.
- Signorovitch MA,: Health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe psoriasis treated with abt-874 versus etanercept or placebo 2.
- Silva LGMd, Sasso LS, Nelli CJ, Bernardes Filho F, Abreu, Marilda Aparecida Milanez Morgado de: Optic neuritis due to immunobiologics: first Brazilian case report. *An Bras Dermatol* 88: 162-5, 2013
- Simon EG, Ghosh S, Iacucci M, Moran GW: Ustekinumab for the treatment of Crohn's disease: can it find its niche? *Therap adv in gastroenterol* 9: 26-36, 2016
- Simpson D, Scott LJ: Adalimumab: in psoriatic arthritis. *Drugs* 66: 1487-9, 2006
- Singh JA, Christensen R, Wells GA ym.: Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews 2.
- Singh JA, Hossain A, Tanjong Ghogomu E ym.: Biologics or tofacitinib for rheumatoid arthritis in incomplete responders to methotrexate or other traditional disease-modifying anti-rheumatic drugs: a systematic review and network meta-analysis 5.
- Singh JA, Noorbaloochi S, Singh G: Golimumab for rheumatoid arthritis 7.
- Singh JA, Tugwell P, Zanolli G, Wells GA: Total joint replacement surgery for knee osteoarthritis and other non-traumatic diseases: a network meta-analysis 7.
- Singh JA, Wells GA, Christensen R ym.: Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview 4.
- Skare TL, Bortoluzzo AB, Goncalves CR ym.: Ethnic influence in clinical and functional measures of Brazilian patients with spondyloarthritis. *J Rheumatol* 39: 141-7, 2012
- Skomsvoll JF, Wallenius M, Koksvik HS ym.: Drug insight: Anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory arthropathies during reproduction, pregnancy and lactation. *Nat Clin Pract Rheumatol* 3: 156-64, 2007
- Smith CH, Barker JNWN: Psoriasis and its management. *BMJ* 333: 380-4, 2006
- Smith JA: The Bench-to-Bedside Story of IL-17 and the Therapeutic Efficacy of its Targeting in Spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 18: 33, 2016
- Snyder RA: Psoriatic arthritis: A dermatologist's perspective. 11: 19-22, 2010
- Sobell LC,: Efficacy, safety and medication cost implications of adalimumab 40 mg weekly dosing in patients with psoriasis with suboptimal response to 40 mg every other week dosing: results from an open-label study 3.
- Soczynska JK, Kennedy SH, Goldstein BI, Lachowski A, Woldeyohannes HO, McIntyre RS: The effect of tumor necrosis factor antagonists on mood and mental health-associated quality of life: Novel hypothesis-driven treatments for bipolar depression? *Neurotoxicology* 30: 497-521, 2009
- Sola-Ortigosa J, Sanchez-Regana M, Umbert-Millet P: Efficacy of adalimumab in the treatment of psoriasis: a retrospective study of 15 patients in daily practice. *J Dermatolog Treat* 23: 203-7, 2012
- Soriano ER, McHugh NJ: Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol* 33: 1422-30, 2006

- Souliotis K, Golna C, Kani C, Litsa P: Reducing patient copayment levels for topical and systemic treatments in plaque psoriasis as a case for evidence-based, sustainable pharmaceutical policy change in Greece. 1-6, 2016
- Spadaro A, Lubrano E, Ferrara N, Scarpa R: Etanercept in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 39: 74-76, 2012
- Spandonaro F, Ayala F, Berardesca E ym.: Reply to Scalone and Cortesi: "Cost-utility analysis of biologic therapies to treat chronic plaque psoriasis in Italy: The importance of using updated and adequate social tariffs to calculate QALYs". 29: 71-72, 2015
- Spencer S, Martindale JH, MacPhie E, Montgomery P: Self management programme for ankylosing spondylitis 12.
- Spuls PI, Hooft L: Brodalumab and ixekizumab, anti-interleukin-17-receptor antibodies for psoriasis: a critical appraisal. *Br J Dermatol* 167: 710-5, 2012
- Staidle JP, Dabade TS, Feldman SR: A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: A review of treatment choices and cost efficiency. *Expert Opin Pharmacother* 12: 2041-2054, 2011
- Stebulis JA, Johnson DR, Rossetti RG, Burstein SH, Zurier RB: Ajulemic acid, a synthetic cannabinoid acid, induces an antiinflammatory profile of eicosanoids in human synovial cells. *Life Sci* 83: 666-70, 2008
- Steele T, Pawaskar M, Balkrishnan R, Fleischer A, Feldman SR: Does cost-effectiveness play a role in clinical trials? 20: 110-119, 2007
- Stein KR, Pearce DJ, Feldman SR: The impact of biologics on the quality of life of psoriasis patients and the economics of psoriasis care. *Semin Cutan Med Surg* 24: 52-57, 2005
- Stern RS: A Promising Step Forward in Psoriasis Therapy. *J Am Med Assoc* 290: 3133-3135, 2003
- Sterry W, Barker J, Boehncke W ym.: Biological therapies in the systemic management of psoriasis: International Consensus Conference. *Br J Dermatol* 151 Suppl 69: 3-17, 2004
- Strand RP.: Secukinumab improves physical function, quality of life, fatigue and work productivity in patients with active psoriatic arthritis in future 2, a phase 3 trial
- Strand V, Sharp V, Koenig AS ym.: Comparison of health-related quality of life in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis and effects of etanercept treatment. *Ann Rheum Dis* 71: 1143-50, 2012
- Strober BE, Sobell JM, Duffin KC ym.: Sleep quality and other patient-reported outcomes improve after patients with psoriasis with suboptimal response to other systemic therapies are switched to adalimumab: results from PROGRESS, an open-label Phase IIIB trial. *Br J Dermatol* 167: 1374-81, 2012
- Strober BE, Menon K: Alefacept for the treatment of psoriasis and other dermatologic diseases. 20: 270-276, 2007
- Strohal PL.: Cardiometabolic profile, clinical features, quality of life and treatment outcomes in patients with moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis 1.
- Strohal R, Prinz JC, Girolomoni G, Nast A: A patient-centred approach to biological treatment decision making for psoriasis: an expert consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29: 2390-8, 2015
- Stubly U, Biesenbach G, Pieringer H: Administration of infliximab in general practitioners' offices is safe. *Clin Rheumatol* 26: 1863-6, 2007
- Suhler EB, Lim LL, Pasadhika, Sharma SK, Kurz PA, Giles TR, Smith JR, Rosenbaum, J.T.: Rituximab in the Treatment of Refractory Scleritis and Non-Infectious Orbital Inflammation: Preliminary Results From a Phase I/II Prospective, Randomized, Dose-Ranging Pilot Study
- Sundaram SB.: Impact of sustained robust response on patient-reported outcomes for adalimumab-treated patients with moderate to severe psoriasis: Subanalysis of REVEAL 4.
- Szepietowski JC, Reich A: Itch in Psoriasis Management. *Curr Probl Dermatol* 50: 102-10, 2016
- Takahashi H, Iinuma S, Tsuji H, Honma M, Iizuka H: Biologics are more potent than other treatment modalities for improvement of quality of life in psoriasis patients. *J Dermatol* 41: 686-9, 2014
- Takahashi H, Tsuji H, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H: Comparison of clinical effects of psoriasis treatment regimens among calcipotriol alone, narrowband ultraviolet B phototherapy alone, combination of calcipotriol and narrowband ultraviolet B phototherapy once a week, and combination of calcipotriol and narrowband ultraviolet B phototherapy more than twice a week. *J Dermatol* 40: 424-7, 2013

- Takeshita J, Wang S, Shin DB ym.: Comparative effectiveness of less commonly used systemic monotherapies and common combination therapies for moderate to severe psoriasis in the clinical setting. *J Am Acad Dermatol* 71: 1167-75, 2014
- Talamonti M, Spallone G, Di Stefani A, Costanzo A, Chimenti S: Efalizumab. *Expert Opin Drug Saf* 10: 239-51, 2011
- Tam L-, Leung Y-, Li EK: Psoriatic arthritis in Asia. *Rheumatology* 48: 1473-1477, 2009
- Tan EST, Chong W, Tey HL: Nail psoriasis: a review. *Am J Clin Dermatol* 13: 375-88, 2012
- Tate B: Identifying and treating psoriasis. 10: 14-16+18-19+24, 2009
- Tauber M, Viguier M, Alimova E ym.: Partial clinical response to anakinra in severe palmoplantar pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 171: 646-9, 2014
- Tausend W, Downing C, Tying S: Systematic review of interleukin-12, interleukin-17, and interleukin-23 pathway inhibitors for the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: Ustekinumab, briakinumab, tildrakizumab, guselkumab, secukinumab, ixekizumab, and brodalumab. *J Cutan Med Surg* 18: 156-169, 2014
- Tavazzi E, Ferrante P, Khalili K: Progressive multifocal leukoencephalopathy: an unexpected complication of modern therapeutic monoclonal antibody therapies. *Clin Microbiol Infect* 17: 1776-80, 2011
- Tayel MY, Soliman E, El Baz ,W.F., El Labaan A, Hamaad Y, Ahmed MH: Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatol Int* 32: 2837-42, 2012
- Taylor RS, Elston J: The use of surrogate outcomes in model-based cost-effectiveness analyses: A survey of UK Health Technology Assessment reports. *Health Technol Assess* 13: iii-40, 2009
- Tejasvi T, Stuart PE, Chandran V ym.: TNFAIP3 gene polymorphisms are associated with response to TNF blockade in psoriasis. *J Invest Dermatol* 132: 593-600, 2012
- Tenga G, Goeb V, Lequerre T ym.: A 3 mg/kg starting dose of infliximab in active spondyloarthritis resistant to conventional treatments is efficient, safe and lowers costs. *Joint Bone Spine* 78: 50-5, 2011
- Teoli M, Zangrilli A, Chimenti MS ym.: Evaluation of clinical and ultrasonographic parameters in psoriatic arthritis patients treated with adalimumab: a retrospective study. *Clin Dev Immunol* 2012: 823854, 2012
- Thaci D: Long-term data in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 159 Suppl 2: 18-24, 2008
- Thaci D, Galimberti R, Amaya-Guerra M ym.: Improvement in aspects of sleep with etanercept and optional adjunctive topical therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PRISTINE trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28: 900-6, 2014
- Thaci D, Unnebrink K, Sundaram M, Sood S, Yamaguchi Y: Adalimumab for the treatment of moderate to severe psoriasis: subanalysis of effects on scalp and nails in the BELIEVE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29: 353-60, 2015
- Thaci D, Blauvelt A, Reich K ym.: Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 73: 400-9, 2015
- Thaci PK,: Baseline characteristics in pediatric patients with chronic plaque psoriasis from a phase 3, randomized, double-blind study of adalimumab versus methotrexate treatment
- Thomason GO,: Validation of the physician's global assessment of psoriasis of the hands and/or feet as a clinical endpoint 4.
- Thomson A, Chrisp P: Etanercept in psoriasis: The evidence of its therapeutic impact. 2: 51-62, 2007
- Thongprasom K, Carrozzo M, Furness S, Lodi G: Interventions for treating oral lichen planus 7.
- Thornton J, Rangaraj S: Disease modifying anti-rheumatic drugs in people with cystic fibrosis-related arthritis 4.
- Tian R, Li Y, Yao X: PGRN Suppresses Inflammation and Promotes Autophagy in Keratinocytes Through the Wnt/beta-Catenin Signaling Pathway. *Inflammation* 39: 1387-94, 2016
- Tintle SJ, Gottlieb AB: Psoriatic Arthritis for the Dermatologist. *Dermatol Clin* 33: 127-148, 2015
- Todd DJ, Costenbader KH, Weinblatt ME: Abatacept in the treatment of rheumatoid arthritis. *Int J Clin Pract* 61: 494-500, 2007
- Torii H, Nakagawa H, Japanese Infliximab Si: Infliximab monotherapy in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Dermatol Sci* 59: 40-9, 2010

- Torii H, Sato N, Yoshinari T, Nakagawa H, Japanese Infliximab SI: Dramatic impact of a Psoriasis Area and Severity Index 90 response on the quality of life in patients with psoriasis: an analysis of Japanese clinical trials of infliximab. *J Dermatol* 39: 253-9, 2012
- Torii H, Terui T, Matsukawa M ym.: Safety profiles and efficacy of infliximab therapy in Japanese patients with plaque psoriasis with or without psoriatic arthritis, pustular psoriasis or psoriatic erythroderma: Results from the prospective post-marketing surveillance. *J Dermatol* 43: 767-78, 2016
- Torres T, Velho GC, Sanches M, Selores M: Psoriasis in the era of biologics]. *Acta Med Port* 23: 493-8, 2010
- Toth RK.: Ixekizumab impact on health-related quality of life compared to etanercept and placebo: results from UNCOVER-2, a phase 3 trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis
- Toussiot E, Michel F, Bereau M, Binda D: Ustekinumab in chronic immune-mediated diseases: a review of long term safety and patient improvement. *Patient Prefer Adherence* 7: 369-77, 2013
- Traczewski P, Rudnicka L: Briakinumab for the treatment of plaque psoriasis. *BioDrugs* 26: 9-20, 2012
- Traczewski P, Rudnicka L: Adalimumab in dermatology. *Br J Clin Pharmacol* 66: 618-25, 2008
- Tran B, Feldman SR: Insight into psoriasis management: Commercial perspectives for the U.S. psoriasis market. *J Dermatol Treat* 22: 18-26, 2011
- Trepicchio WL, Ozawa M, Walters IB ym.: Interleukin-11 therapy selectively downregulates type I cytokine proinflammatory pathways in psoriasis lesions. *J Clin Invest* 104: 1527-37, 1999
- Tsai T, Song M, Shen Y ym.: Ustekinumab improves health-related quality of life in Korean and Taiwanese patients with moderate to severe psoriasis: results from the PEARL trial. *J Drugs Dermatol* 11: 943-9, 2012
- Tsourounis C, Cheng C: Biologic therapies for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Formulary* 40: 184-199, 2005
- Tsuji S, Higashiyama M, Inaoka M ym.: Effects of adalimumab therapy on musculoskeletal manifestations and health-related quality of life in patients with active psoriatic arthritis. *Mod Rheumatol* 23: 529-37, 2013
- Tsz YL, Huang F: Anti tumor necrosis factor alpha (TNF α) therapy in ankylosing spondylitis - Asian perspective. *5: 158-164*, 2009
- Turina RS.: A psychometric analysis of outcome measures in trials of peripheral spondyloarthritis
- Turner D, Picot J, Cooper K, Loveman E: Adalimumab for the treatment of psoriasis (Structured abstract) 2016.
- Unnebrink PR.: Efficacy of Adalimumab Compared With Methotrexate or Placebo Stratified by Baseline BMI in a Randomized Placebo-Controlled Trial in Patients With Psoriasis 8.
- Unnebrink TD.: Adalimumab for the treatment of moderate to severe psoriasis: subanalysis of effects on scalp and nails in the BELIEVE study 2.
- V Gruben V., Klossowski N, Homey B, Meller S: Successful treatment of pediatric psoriasis with etanercept]. *Hautarzt* 66: 725-7, 2015
- Wade AG, Crawford GM, Pumford N, Koscielny V, Maycock S, McConnachie A: Baseline characteristics and patient reported outcome data of patients prescribed etanercept: web-based and telephone evaluation. *BMC Med Res Methodol* 11: 91, 2011
- Wagner CL, Visvanathan S, Elashoff M ym.: Markers of inflammation and bone remodelling associated with improvement in clinical response measures in psoriatic arthritis patients treated with golimumab. *Ann Rheum Dis* 72: 83-8, 2013
- Vakirlis E, Kastanis A, Ioannides D: Calcipotriol/betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis vulgaris. *4: 141-148*, 2008
- Walker F, Adamczyk A, Kellner C ym.: Fumaderm in daily practice for psoriasis: dosing, efficacy and quality of life. *Br J Dermatol* 171: 1197-205, 2014
- Vamvouris T, Hadi S: A review of the treatment of psoriasis with infliximab. *Rev Recent Clin Trials* 1: 201-5, 2006
- Van Den Bosch F, Mease P, Sieper J, Baeten DL, Karunaratne PM, Song I-H, Pangan, A.L.: Arthritis and enthesitis remission during adalimumab treatment in peripheral spondyloarthritis: Year-2 results from ability-2
- Van Den Bosch F, Mease P, Van Der Heijde D, Rudwaleit M, Obermeyer K, Pangan, A.L.: Similar levels of disease activity in patients with oligoarticular vs. polyarticular peripheral spondyloarthritis
- Van Den Bosch F, Mease P, Van Der Heijde D, Rudwaleit M, Pangan, A.L.: Similar levels

of disease activity in patients with oligoarticular vs. polyarticular peripheral spondyloarthritis

van den Reek J.M.P.A., Zweegers J, Kievit W ym.: 'Happy' drug survival of adalimumab, etanercept and ustekinumab in psoriasis in daily practice care: results from the BioCAPTURE network. *Br J Dermatol* 171: 1189-96, 2014

van Herwaarden N, den Broeder A.A., Jacobs W ym.: Down-titration and discontinuation strategies of tumor necrosis factor-blocking agents for rheumatoid arthritis in patients with low disease activity 9.

Van Voorhees A.S., Fried R: Depression and quality of life in psoriasis. *Postgrad Med* 121: 154-61, 2009

Van KA,: Golimumab inhibits progression of radiographic damage in patients with psoriatic arthritis: 52 week results from the go-reveal study

van PC,: Influence of psoriatic arthritis on the efficacy of adalimumab and on the treatment response of other markers of psoriasis burden: subanalysis of the BELIEVE study 6.

Vande Castele N, Vermeire S: High Anti-Tumour Necrosis Factor Trough Concentrations--Only a Cost Issue or Also Hidden Dangers Ahead? *J Crohns Colitis* 9: 943-4, 2015

Wang J, Zhan Q, Zhang L: A systematic review on the efficacy and safety of Infliximab in patients with psoriasis. *Hum Vaccin Immunother* 12: 431-7, 2016

Vano-Galvan S, Garate MT, Fleta-Asin B ym.: Analysis of the cost effectiveness of home-based phototherapy with narrow-band UV-B radiation compared with biological drugs for the treatment of moderate to

severe psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr* 103: 127-37, 2012

Varada S, Tintle SJ, Gottlieb AB: Apremilast for the treatment of psoriatic arthritis. 7: 239-350, 2014

Varma R, Cafardi JA, Cantrell W, Elmets C: Safety and efficacy of subcutaneously administered efalizumab in adults with moderate-to-severe hand and foot psoriasis: an open-label study. *Am J Clin Dermatol* 9: 105-9, 2008

Warren RB C,H.: Ustekinumab for psoriatic arthritis: Close to the PSUMMIT?9894.

Warren RB, Brown BC, Lavery D, Griffiths CEM: Adalimumab for psoriasis: practical experience in a U.K. tertiary referral centre. *Br J Dermatol* 163: 859-62, 2010

Warren RB, Brown BC, Lavery D, Ashcroft DM, Griffiths CEM: Biologic therapies for psoriasis: Practical experience in a U.K. tertiary referral centre. *Br J Dermatol* 160: 162-169, 2009

Wasel SH,: Ustekinumab improves overall skin response and health-related quality of life in a subset of moderate to severe psoriasis patients with psoriatic arthritis: analysis of phoenix 1 and 2. (Abstract P3346) . Conference: 69th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology New Orleans, LA United States. Conference Start: 20110204 Conference End: 20110208. Conference Publication 2.

Wasel SH,: Ustekinumab improves overall skin response and healthrelated quality of life in a subset of moderate to severe psoriasis patients with psoriatic arthritis: Analysis of phoenix 1 and 2 3.

Vasilopoulos Y, Manolika M, Zafiriou E ym.:

Pharmacogenetic analysis of TNF, TNFRSF1A, and TNFRSF1B gene polymorphisms and prediction of response to anti-TNF therapy in psoriasis patients in the Greek population. *Mol Diagn Ther* 16: 29-34, 2012

Wcislo-Dziadecka D, Zbiciak-Nylec M, Brzezinska-Wcislo L, Mazurek U: TNF-alpha in a molecularly targeted therapy of psoriasis and psoriatic arthritis. *Postgrad Med J* 92: 172-8, 2016

Weber J, Keam SJ: Ustekinumab. *BioDrugs* 23: 53-61, 2009

Weger W: An update on the diagnosis and management of psoriatic arthritis. *G Ital Dermatol Venereol* 146: 1-8, 2011

Weger W: Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. *Br J Pharmacol* 160: 810-20, 2010

Weigle N, McBane S: Psoriasis. *Am Fam Physician* 87: 626-33, 2013

Weisenseel P: Ustekinumab improves quality of life outcomes in psoriasis patients transitioned from methotrexate regardless of transition strategy: Week 16 results from the TRANSIT study 11.

Weitz JE, Ritchlin CT: Ustekinumab : targeting the IL-17 pathway to improve outcomes in psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 14: 515-26, 2014

Weldon D: What lies beneath the surface of the itch in adults? *Allergy Asthma Proc* 28: 153-62, 2007

Wellington K, Perry CM: Efalizumab. *Am J Clin Dermatol* 6: 113-20, 2005

- Wells AF, Jodat N, Schiff M: A critical evaluation of the role of subcutaneous abatacept in the treatment of rheumatoid arthritis: Patient considerations. 8: 41-55, 2014
- Welton NJ, Madan J, Ades AE: Are head-to-head trials of biologics needed? The role of value of information methods in arthritis research. *Rheumatology* 50: iv19-iv25, 2011
- Vena GA, Cassano N: Drug focus: adalimumab in the treatment of moderate to severe psoriasis. *Biologics* 1: 93-103, 2007
- Vender R, Lynde C, Gilbert M, Ho V, Sapra S, Poulin-Costello M: Etanercept improves quality of life outcomes and treatment satisfaction in patients with moderate to severe plaque psoriasis in clinical practice. *J Cutan Med Surg* 16: 407-16, 2012
- Vender R: An open-label, prospective cohort pilot study to evaluate the efficacy and safety of etanercept in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in patients who have not had an adequate response to adalimumab. *J Drugs Dermatol* 10: 396-402, 2011
- Vender R, Lynde C, Gilbert M, Ho V, Sapra S, Poulin-Costello M: One-year, multicenter, open-label, single-arm study evaluating the safety and effectiveness of etanercept for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in a Canadian population. *J Cutan Med Surg* 17: 129-38, 2013
- Vender R, Lynde C, Ho V, Chau D, Poulin-Costello M: Work productivity and healthcare resource utilization outcomes for patients on etanercept for moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a 1-year, multicentre, open-label, single-arm study in a clinical setting. *Appl Health Econ Health Policy* 10: 343-53, 2012
- Wendling D, Lukas C, Paccou J ym.: Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine* 81: 6-14, 2014
- Vereecken P, Provost P, Willaert F, Heenen M, Bentin J: The treatment of psoriasis: basic principles and new options]. *Rev Med Brux* 28: 336-44, 2007
- Westhovens R, Verschueren P: Translating co-stimulation blockade into clinical practice. 10: 2008
- Vieira Serrao V, Martins A, Lopes MJ: Infliximab in recalcitrant generalized pustular arthropathic psoriasis. *Eur J Dermatol* 18: 71-3, 2008
- Williams MP, Buchbinder R, March L, Lassere M: The Australian Rheumatology Association Database (ARAD). *Semin Arthritis Rheum* 40: e2-e3, 2011
- Williams PK,: Study design and baseline characteristics from a phase 3, randomized, double-blind study of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with chronic plaque psoriasis 5.
- Willian RD,: Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis 3.
- Willian SR,: The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study
- Wilson HD, Mutebi A, Revicki DA ym.: Reliability and Validity of the Psoriasis Symptom Inventory in Patients With Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 67: 1750-6, 2015
- Winterfield LS, Menter A, Gordon K, Gottlieb A: Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies. *Ann Rheum Dis* 64 Suppl 2: ii87-2, 2005
- Winterfield LS, Menter A: Infliximab. 17: 409-426, 2004
- Wippel-Slupetzky K, Stingl G: Future perspectives in the treatment of psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 38: 172-189, 2009
- Viswanathan HN, Chau D, Milmont CE ym.: Total skin clearance results in improvements in health-related quality of life and reduced symptom severity among patients with moderate to severe psoriasis. *J Dermatolog Treat* 26: 235-9, 2015
- Vlachou C, Berth-Jones J: Nail psoriasis improvement in a patient treated with fumaric acid esters. *J Dermatolog Treat* 18: 175-7, 2007
- Wollina U, Unger L, Heinig B, Kittner T: Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 23: 123-36, 2010
- Wong ITY, Shojania K, Dutz J, Tsao NW: Clinical and economic review of secukinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. 16: 153-166, 2016
- Wu C, Chang Y, Juan C ym.: Depression and Insomnia in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis Taking Tumor Necrosis Factor Antagonists. *Medicine (Baltimore)* 95: e3816, 2016
- Wu Y, Chen J, Li Y ym.: Treatment of psoriasis with interleukin-12/23 monoclonal antibody: a systematic review. *Eur J Dermatol* 22: 72-82, 2012

- Yamauchi PS, Bissonnette R, Teixeira HD, Valdecantos WC: Systematic review of efficacy of anti-tumor necrosis factor (TNF) therapy in patients with psoriasis previously treated with a different anti-TNF agent. *J Am Acad Dermatol* 75: 612-618.e6, 2016
- Yanaba K, Sadaoka A, Yonenaga T ym.: Adalimumab markedly improves enthesitis in patients with psoriatic arthritis: Evaluation with a magnetic resonance imaging scoring system. *J Dermatol* 42: 1153-9, 2015
- Yang C, Huang F: Management of spondyloarthritis in Asian countries. 4: 131-134, 2008
- Yang CJ,: Health-related quality of life in patients with moderate to severe psoriasis: effects of treatment with abt-874 versus etanercept or placebo. (Abstract P3361) . Conference: 69th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology New Orleans, LA United States. Conference Start: 20110204 Conference End: 20110208. Conference Publication 2.
- Yang H, Craig D, Epstein D ym.: Golimumab for the treatment of psoriatic arthritis: A NICE single technology appraisal. *Pharmacoeconomics* 30: 257-270, 2012
- Yeilding N, Szapary P, Brodmerkel C ym.: Development of the IL-12/23 antagonist ustekinumab in psoriasis: past, present, and future perspectives--an update. *Ann N Y Acad Sci* 1263: 1-12, 2012
- Yeilding N, Szapary P, Brodmerkel C ym.: Development of the IL-12/23 antagonist ustekinumab in psoriasis: past, present, and future perspectives. *Ann N Y Acad Sci* 1222: 30-9, 2011
- Yelverton CB, Kulkarni AS, Balkrishnan R, Feldman SR: Home ultraviolet B phototherapy: a cost-effective option for severe psoriasis. *Manag Care Interface* 19: 33-39, 2006
- Yentzer BA, Feldman SR: Tanning beds as an alternative for psoriasis when office-based phototherapy is not accessible. *J Dermatol Treat* 20: 238-240, 2009
- Yosipovitch G, Tang MBY: Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 19: 847-63, 2002
- Zachariae C, Mork N, Reunala T ym.: The combination of etanercept and methotrexate increases the effectiveness of treatment in active psoriasis despite inadequate effect of methotrexate therapy. *Acta Derm Venereol* 88: 495-501, 2008
- Zachariae H: Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 4: 441-7, 2003
- Zaghi D, Krueger GG, Callis Duffin K: Ustekinumab: a review in the treatment of plaque psoriasis and psoriatic arthritis. *J Drugs Dermatol* 11: 160-7, 2012
- Zangrilli A, Papoutsaki M, Talamonti M, Chimenti S: Long-term efficacy of adalimumab in generalized pustular psoriasis. *J Dermatolog Treat* 19: 185-7, 2008
- Zhang M, Brennenman SK, Carter CT ym.: Patient-reported treatment satisfaction and choice of dosing frequency with biologic treatment for moderate to severe plaque psoriasis. *Patient Prefer Adherence* 9: 777-84, 2015
- Zhang Z, Schmitt J, Wozel G, Kirch W: Treatment of plaque psoriasis with biologics. A meta-analysis of randomized controlled trials]. *Med Klin* 104: 125-36, 2009
- Zhao SB,: Psychometric evaluation of the psoriasis symptom diary using phase 3 trial data 3.
- Zhao Y, Lai W: Patient considerations and targeted therapies in the management of psoriasis in Chinese patients: Role of ustekinumab. 8: 865-872, 2014
- Zheng ZX,: Efficacy and safety of ustekinumab in Chinese patients with moderate to severe plaque-type psoriasis: results from a phase 3 clinical trial (LOTUS) 2.
- Zhu X-J, Zheng M, Song M, Han C, Chan D, Shen YK, Wang B-X: Ustekinumab improves health-related quality of life in Chinese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results from the LOTUS trial and curative effect observation. *Chinese*] 9.
- Zhu X-J, Zheng M, Song M, Schenkel B, Shen Y-K, Wang B-X: Ustekinumab improves health-related quality of life in Chinese patients with moderate to severe plaque psoriasis
- Zhu B, Edson-Heredia E, Guo J, Maeda-Chubachi T, Shen W, Kimball AB: Itching is a significant problem and a mediator between disease severity and quality of life for patients with psoriasis: results from a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 171: 1215-9, 2014
- Zhu X, Zheng M, Song M ym.: Efficacy and safety of ustekinumab in Chinese patients with moderate to severe plaque-type psoriasis: results from a phase 3 clinical trial (LOTUS). *J Drugs Dermatol* 12: 166-74, 2013

Zochling J, Braun J:
Management and treatment of
ankylosing spondylitis. Curr
Opin Rheumatol 17: 418-425,
2005

Zugaro CF,; Safety and efficacy
of intra-articular anti-tumor
necrosis factor alpha agents

compared to corticosteroids in a
treat-to-target strategy in
patients with inflammatory
arthritis and monoarthritis flare
2.

Zweegers J, van den Reek
,J.M.P.A., van de Kerkhof
,P.C.M. ym.: Comparing

treatment goals for psoriasis
with treatment decisions in daily
practice: results from a
prospective cohort of patients
with psoriasis treated with
biologics: BioCAPTURE. Br J
Dermatol 171: 1091-8, 2014